

MAGYAR  
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA  
V. ORVOSI TUDOMÁNYOK OSZTÁLYÁNAK  
**KÖZLEMÉNYEI**

SZERKESZTI:  
DR. RAJKA ÖDÖN

I. KÖTET 1. SZÁM



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA  
BUDAPEST, 1950

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA  
V. ORVOSI TUDOMÁNYOK OSZTÁLYÁNAK

KÖZLEMÉNYEI

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

HAYNAL IMRE, HETÉNYI GÉZA, MELCZER MIKLÓS, KISS FERENC, STRAUB F. BRUNÓ  
ERNST JENŐ, WENT ISTVÁN, HATTYASY DEZSŐ, GEGESI KISS PÁL, id. ISSEKUTZ BÉLA  
LEHOCZKY TIBOR, BALÓ JÓZSEF, DABIS LÁSZLÓ, GERMÁN TIBOR, MAKAI ENDRE  
KETTESY ALADÁR, FEKETE SÁNDOR, BABICS ANTAL

SZERKESZTI:  
RAJKA ÖDÖN

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁROK:  
HELLER VILMOS, KRAMER MIKLÓS

I. KÖTET I. SZÁM

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST, V., GÉZA-U. 2  
KIADÓHIVATAL: BUDAPEST, VI., SZTÁLIN-ÚT 31

A Magyar Tudományos Akadémia V. orvosi tudományok osztályának közleményei változó terjedelmű füzetekben jelennek meg. Négy füzet alkot egy kötetet. Évenként általában egy kötet jelenik meg.

Kéziratok a következő címre küldendők:

Magyar Tudományos Akadémia  
V. Osztályának Közleményei  
Budapest, V., Géza-u. 2.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi és kiadóhivatali levelezés.

Minden szerzőt 100 különlenyomat vagy nyomtatott ívenként 480 forint tiszteletdíj illet megjelent munkájáért. Közlésre el nem fogadott kéziratokat a szerkesztőség lehetőleg visszajuttat a szerzőhöz, de felelősséget a beküldött kéziratok megőrzéséért, vagy továbbításáért nem vállal.

A Közlemények előfizetési ára kötetenként belföldi címre 20 forint, külföldi címre 30 forint. Egyes füzetek ára belföldön 5 forint, külföldön 7-50 forint. Belföldi megrendelések az Akadémiai Kiadó (Budapest, VI., Sztálin-út 31. Magyar Nemzeti Bank egyszámlaszám: 936.550), külföldi megrendelések a »KULTÚRA« Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalat (Budapest, V., Akadémia-u. 10. Magyar Nemzeti Bank egyszámlaszám: 929.040) útján eszközölhetők.

A Magyar Tudományos Akadémia V. Orvosi Tudományok Osztálya a következő idegennyelvű folyóiratokat adja ki:

1. Acta Medica Hungarica,
2. Acta Physiologica Hungarica,
3. Acta Morphologica Hungarica.

E lapok hivatottak a magyar klinikai és kísérletes orvostudomány eredményeinek legjavát a külföld felé képviselni. A cikkek orosz, német, angol vagy francia nyelven jelennek meg a szerző kívánsága szerint, összefoglaló pedig további 3 nyelven. A dolgozatot magyar vagy a megfelelő idegen nyelven a következő címre kell beküldeni:

Acta Medica Hungarica Szerkesztősége, Budapest, V., Géza-u. 2.  
Acta Physiologica Hungarica Szerkesztősége, Budapest, V., Géza-u. 2.  
Acta Morphologica Hungarica Szerkesztősége, Budapest, V., Géza-u. 2.



MAGYAR  
TUDOMÁNYOS AKADEμία  
V. ORVOSI TUDOMÁNYOK OSZTÁLYÁNAK  
KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTI:  
DR. RAJKA ÖDÖN

I. KÖTET I. SZÁM



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADEμία  
BUDAPEST, 1950

Akadémiai Kiadó (Budapest, VI., Sztálin-út 31.) Felelős: Mestyán János

---

Budapest nyomda Gerlőczy-utca 2. Felelős vezető: ifj. Puskás Ferenc



## BEKÖSZÖNTŐ

A Magyar Tudományos Akadémia a magyar népi demokrácia tudományos életének központja, szervezője. Hivatása, hogy a haladó tudományt az egész magyar dolgozó nép szolgálatába állítsa, a béke megvédésére, a szocializmus építésére mozgósítsa. Ebből a feladatából következik, hogy egész erejével, tekintélyével támogatnia kell mindazokat a tudományos munkákat, kezdeményezéseket, módszereket, amelyek hozzásegítenek a nagy célok eléréséhez.

Az elmúlt év folyamán szerte az országban hatalmas mértékben fellendült a tudományos kutatómunka a tudomány valamennyi ágában, így természetesen az orvostudományban is. Ezt a fejlődést a dolgozó nép, a MDP hatalmas anyagi és erkölcsi segítsége tette lehetővé. Az első eredmények kezdenek már mutatkozni — és természetesen nem maradhatnak a laboratóriumok falai közé bezárva : nyilvánosságot, vitát, megbeszélést követelnek. Ezt a nyilvánosságot akarja biztosítani a most útjára induló folyóirat.

E lap hasábjain jelennek majd meg a magyar orvostudomány legkiválóbbjainak, a Magyar Tudományos Akadémia tagjainak székfoglalói és előadásai, a Magyar Tudományos Akadémia idegennyelvű lapjainak szerkesztősege által közlésre elfogadott és máshol még magyarul meg nem jelent közlemények. E mellett azoknak az iránytmutató magasszínvonalú közleményeknek, melyek eredeti kísérletek, vizsgálatok alapján az Akadémia tudományos tervének döntő, súlyponti kérdéseivel foglalkoznak, szintén itt van a helyük.

A folyóirat minden sorának a Magyar Tudományos Akadémia haladó tudománypolitikáját kell tehát szolgálnia. A tudomány sohasem volt független a politikától — és különösen szoros a tudomány és politika összefonódása ma, az egyre élesedő osztályharc és nemzetközi békemozgalom idején. A tudománynak, a tudományos dolgozónak állást kell foglalnia az egyetlen igazi tudomány, a népet szolgáló, a dialektikus materializmuson alapuló tudomány mellett. És ez az állásfoglalás egyben kötelezettség is : nagyszerű kötelezettség az élenjáró szovjet tudomány alapos, átfogó megismerésére, módszereinek, elméletének részletes alkalmazására saját kutatási területünkön ; hazafias kötelezettség haladó hagyományaink megbecsülésére és továbbfejlesztésére ; harcok köteles-

ség a kozmopolitizmust, a reakciót, az atomháborút kiszolgáló nyugati áltudomány leleplezésére, kiírtására soraink közül.

A mi kutatásaink közvetlen célja : legfőbb értékünknek, a szocializmust építő dolgozóknak egészségét védeni, helyreállítani. Ezért állandóan szem előtt akarjuk tartani : minden tudományos munka, minden elmélet annyit ér, amennyit belőle az egészségvédelem, a gyógyítás céljaira akár közvetlenül, akár közvetve fel lehet használni. A mi egész munkánk szervesen illeszkedik be népünk szocialista munkájába, mint annak egyik fontos, nélkülözhetetlen része. Ez nagy megtiszteltetést, de egyszersmind nagy felelősséget is jelent : számot kell adnunk eredményeinkről, be kell bizonyítanunk, hogy méltók vagyunk arra a megkülönböztető gondosságra, megbecsülésre, melyben a dolgozók és nagy Pártunk, a Magyar Dolgozók Pártja részesít bennünket, magyar kutatókat.

A Magyar Tudományos Akadémia ezzel a lappal, a haladó magyar orvostudomány eredményeinek és problémáinak hű tükrevel is erősíteni kívánja a béke, a szocializmus táborának napról napra növekvő erejét.

*Szerkesztőség.*



# A NEUROENDOKRIN-RENDSZER SZEREPÉNEK JELENTŐSÉGE A BETEGSÉGEK KELETKEZÉSÉBEN

Székfoglaló előadás\*

ÍRTA: DR. HETÉNYI GÉZA EGYETEMI NY. R. TANÁR  
A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADEMIA LEVELEZŐ TAGJA

Bár vitatott, mégis alig kétséges, hogy az orvostudomány valódi, önálló tudomány. Ilyennek kell elismernünk, mert önálló feladata és céljai vannak, saját anyag áll rendelkezésére, saját technikai eljárásokkal dolgozik, azokat a saját módján alkalmazza és olyan jelenségeket kutat, amelyek nem képezik más biológiai tudományág kutatási területét. Mint minden tudománynak, az orvostudománynak is két fő kutatási metódusa van, ú. m. az *analytikus* és a *synthetikus*. Legtöbbször azt látjuk, hogy valamely tudományág fejlődése során előbb az analysis dominál és ha így már elegendő adat áll rendelkezésre, akkor indul meg a synthesisre való törekvés. Mint ahogy azt *Pavlov* kifejezte, »először részekre kell bontani az egységet, hogy azután a részekből fokozatosan rak-hassuk össze az egészet«. Világos, hogy mindkettőre szükség van — és szükség van rá véleményem szerint bármely tudomány fejlődésének bármely szakaszában — és a két eljárás értékesen kiegészíti egymást. Az analysis kizárólagos alkalmazása csak mozaikokhoz, töredékekhez vezet átfogó gondolat nélkül, de a synthesisnek is csak kellő kísérletes ellenőrzés mellett van értéke.

Ha az orvostudomány jelen állását ilyen szempontból tesszük vizsgálat tárgyává, azt látjuk, hogy az ú. n. elméleti orvostudományok, elsősorban a jelenkori élettan és kórbonctan mai kutatási iránya főleg analytikus és inkább a klinikai orvostudomány az, amely synthesisre törekszik. Ennek a synthesisnek a célja *gyakorlati* is, hiszen éppen általa derül sokszor fény eddig ismeretlen területekre, derülnek fel összefüggések különböző területek között, amelyek egymástól látszólag teljesen távol állanak. És ez jól van így: a klinikai orvostudományt nem irányíthatja kizárólagosan a laboratóriumi kutatás, hanem gyakran önálló magatartást kell tanúsítania. Ha nem is lehet eléggé kiemelni az állatkísérletek fontosságát a klinika számára, a klinika nem rendelheti magát alá idegen uralomnak. Nem vezetett jóra, amikor a patológiát és a klinikumot a morphologia dominálta — hol vagyunk már attól? — (pedig a szövettan fontossága semmivel sem csökkent, sőt mint evolúciós histologia, mint histophysiologia, hatalmas

\* A Magyar Tudományos Akadémia 1950 május 15-én tartott ülésén.



fejlődésnek indult!) és ugyancsak nem lesz tartós a kémiának és fizikának jelenlegi vezetőszerrepre való törekvése sem. Kétségtelen, hogy a fizikának, a kémiának és az ú. n. exakt tudományoknak a fejlődése valóban gyors és hatalmas volt az utolsó évtizedekben. Az újonnan szerzett ismereteket kiterjedten alkalmazzuk is a biológiában, és különösen az élettanban és a klinikai orvostudományban. Éppen eljárásaik exakt volta az, ami bűvkörébe vonta az orvostudomány művelőit. De...

Hogy a kémikusok nyugodtan vállalják ezt a vezetőszeret, az magától értetődik, de hogy az orvosok is belenyugszanak ebbe, sőt azt tartják, hogy ez a helyzet elkerülhetetlen, az alapjában véve csodálatos. Egyelőre ugyanis azt kell mondanunk, hogy a jelenkori kémia csak kis dolgokkal képes foglalkozni és így a lehetőségei túlozva vannak. A tudományos kémia alkalmazása biológiai folyamatok *analysisében* nagy jelentőségű, de ezek *synthesisét* ezzel az eljárással lehetetlen elérni és így a kémia nem válhatik az orvosi kutatás organizáló, központi és egyesítő pontjává.

Synthesisre tehát szükség van, és ha az orvostudomány fejlődését megfigyeljük — amióta az valóban tudománynak nevezhető — újból és újból történt próbálkozásokra bukkanunk.

Az első ilyen *synthesis*, amely tehát vezető gondolatot vitt be az orvostudományba, *Virchow* ú. n. *sejtkórtani* elmélete volt. *Virchow*-nak ez a celluláris patológiája mélyen gyökeret vert a mult század orvostudományába. *Virchow* a szervezetben a sejtet tekintette elemi és önálló egységnek és a patológias folyamatok lényegét a sejtre vezette vissza. A szervezet különböző sejterritóriumok tömege, a sejtek szövetsége és *Virchow* a szervezetben semmi bonyolultat nem látott, tagadta annak bonthatatlan egységét, mert felfogása szerint »az egész szervezetnek az életét az egyes részek élete eredményezi«. *Virchow* úgy vélte, hogy a betegségben a kórokozó közvetlenül hat a megfelelő sejtcsoportra és ott helyi folyamatot okoz. Az általános kór: a helyi folyamatok összegeződéséből adódik. Felfogásának igazi »monoorganopathologia« volt a következménye. Ha ennek a felfogásnak egyes disciplinákban, elsősorban a kórbonctanban és az onkológiában még ma is vannak — tudva vagy tudatlanul — hívei, ez a felfogás ma már — mint ahogy azt a moszkvai kórboncnokok egyetemen márciusi ülésén és azóta a szovjet lapok hasábjain lefolyt vita tanúsítja — bizonynyal elavultnak tekinthető.

A celluláris patológiát a XX. század elején az ú. n. *humorális* patológia váltotta fel. A belső elválasztású mirigyek megismerése: a hormonok felfedezése alakította ki elképzelésünket a szervezetben lejátszódó folyamatok humorális szabályozásáról. Később megtanultuk, hogy tulajdonkép minden működő sejt bocsát ki a keringésbe anyagokat, amelyek más szervekbe eljutva, azok működését befolyásolhatják. Ezeket nevezte *Euler ergonoknak*. Mikor azonban később, főleg *Loewi* alapvető munkássága alapján kiderült, hogy humorális anyagok közvetítik az ideghatást, akkor a gondolkodók előtt világossá vált, hogy a



humorális szabályozás nem lehet a szervezetben a legmagasabbrendű szabályozás. És éppígy jártunk az endokrin rendszerrel is. Megtanultuk azt, hogy valamely hormon keletkezésében nemcsak — sőt nem is legelsősorban — a hormont elválasztó mirigy játszik fontos szerepet, hanem magasabbra rendelt központ vagy központok is vannak, amelyek döntő módon befolyásolhatják a hormontermelést. E tekintetben a különböző hormonrendszerek nem viselkednek teljesen egyformán: vannak három és vannak két központtal bíró rendszerek. Így a thyroxin-rendszer három központtal bír: egy cerebrális centrummal, egy központtal a hypophysis elülső lebenyében és egy központtal magában a pajzsmirigyben, és ma már tudjuk, hogy a thyroxinrendszer rendellenességeire visszavezethető klinikai kórképek nagyobb részének nem a mirigyben, hanem a magasabban fekvő központok valamelyikében van az oka. A két központú endokrinrendszerek közül megemlíthető az insuláris- vagy az adrenalinrendszer. Ezeknek csak a központi idegrendszerben és a mirigyben van központjuk. Végeredményben tehát láthatjuk, hogy a különbség a kétféle típusú hormonrendszer között csak abban van, hogy az egyikben a hypophysis közvetítésével, a másikban a nélkül jutnak az agyvelőben keletkező ingerek a glanduláris központba, de abban mindannyian megegyeznek, hogy a rendszer legmagasabb központját az agyvelőben kell keresnünk. Ilymódon tehát ma már nemigen beszélhetünk önálló, autonóm endokrin rendszerről és a hormonokat — ha a vagus- és sympathikusrendszer átvivő vegyi anyagainak: az acetylcholinak és az adrenalinak a példáját idézzük — joggal nevezhetnők az agyi központok átvivő anyagainak.

A mondottakból eléggé látszik, hogy az utolsó évtizedekben fokozatosan megérett az idő arra, hogy a synthesisnek egy másik, újabb útját kíséreljük meg. Jóllehet az idegrendszer vezető szerepére már *van Helmont*, *von Haller* és *Lewes* rámutattak, mégpedig *Virchow* előtt, az idegrendszer vezető szerepe betegségek keletkezésében és a betegségről való elképzelésünkben, csak az utolsó két évtizedben kezd emelkedni vezető gondolattá és a kóros folyamatokat összefoglaló synthetikus gondolattá. Az ilyen synthesisre való törekvés elméleti oldalról elsősorban *Pavlovnak* és tanítványainak: *Orbelinek*, *Speranskijnak*, valamint *Bikovnak* munkáiban található fel és vezetett az ú. n. *nervismus* gondolatára, míg klinikai vonalról saját törekvéseimet említhetem meg, amelyek az ú. n. vegetatív betegségek csoportjának felállítására vezettek.

Mivel ez az új neuralpatológiai felfogás sok tekintetben teljes szakítást jelent a betegségekről idáig táplált elgondolásainkban és többek között tudatos ellentétben áll *Virchow* celluláris patológiájával, világos, hogy azok, akik nem követték eléggé figyelmesen az orvostudomány rendszeres és logikus fejlődési irányát, az új felfogást forradalminak érzik. Másfelől elkerülhetetlen, hogy a kutatás által már messzire előrevitt problematikával csak felületesen foglalkozók kellő átértés nélkül könnyen tévedésbe és túlzásokba eshetnek, ami pl. a diencephalosis-fogalom túlhajtásában nyilvánult meg Németországban. Ez



viszont arra vezet, hogy egyesek, a régi elvekhez ragaszkodók közül, hajlandók az új tant a maga *egészében* elvetni. Így magyarázható az az éles ellentét, amely e tanok értelmezésében és értékelésében még ma is fennáll. A magam részéről nem kételkedem, hogy ez a tan, amely a mult eredményeiből indul ki és evolúciós jellegű, feltartóztatlanul tör előre és hamarosan el fogja foglalni az őt megillető vezető helyet.

*Pavlov* tanítványai közül *Orbeli* fiziológiai, *Speranskij* pedig patológiai vonalon fejlesztették tovább mesterük tanításait. A klinikai orvostudomány szempontjából tehát *Speranskij* vizsgálatai bírnak nagyobb jelentőséggel. Ezekről ezt írja: »Nemcsak új kezelési módszerekről van szó, hanem a gondolkodás átalakításáról, új viszonyok létesítéséről a patológia területén. Az a feladatunk, hogy bonyolult és látszólag tarka anyagot egységes rendszerben egyesítsünk, figyelembevéve annak nemcsak az analysist elősegítő speciális tulajdonságait, hanem a synthesis alapjául szolgáló belső törvényszerűségeit. Így rakjuk le az orvostudomány elméletének alapjait«. *Speranskij* kísérletes munkái és az azokból levonható következtetések olyan nagy horderejűek, hogy szükségesnek tartom e kiváló kutató életének és munkásságának rövid ismertetését.

Alexej Dimitrievics *Speranskij* 1888-ban született. Már diákéveiben sebész akart lenni, és ezért előbb bonctani tanulmányokkal foglalkozott. 1919-ben az irkutszki egyetem anatómiai intézetében proszektorfőorvos lett, 1920-ban pedig ugyanott a tájbonctani és sebészeti műtéttani tanszék vezetésével bízták meg. 1922-ben Leningrádba költözött, ott a katonai orvosi akadémia főproszektoraként működött, és 1924-ben az orvostudomány doktori fokozatát nyerte el. 1923 óta *Pavlov* intézetében dolgozott és ott kísérleti munkák műtéttani részét vezette. 1928 óta a kísérleti orvostudományi intézet patofiziológiai osztályának vezetője, először Leningrádban, később Moszkvában. Első két műve 1930-ban, illetve 1932-ben jelent meg »Az idegrendszer a patológiában«, illetve »Az epilepsziás roham« címmel. Ebben az időszakban végzett munkái főleg az idegtrophikáról szóló tan kifejlődésének szolgáltak alapjául.

Munkamódszere, mint *Pavlové*, kollektív, és kutatása szoros együttműködésben van a biológia és az orvostudomány legkülönbözőbb területein dolgozó szakemberek kutatásaival. Ebben a munkában — *Speranskij* szavaival — kinek-kinek egyénisége is hozzájárul az eredményhez, s ez lehetővé tette, hogy a kutatás keretei lépésről lépésre kiszélesedjenek. Ő maga számos eredeti kísérleti módszert is dolgozott ki.

1934-ben jelent meg cikkeinek első, 1936-ban pedig második gyűjteménye »Az idegtrophika az orvostudomány elméletében és gyakorlatában« címmel, 1935-ben pedig kiadta »Az orvostudomány elméletének alapjai« című monográfiáját, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban angol fordításban két kiadásban is közzétettek.



Kutató munkásságán kívül *Speranskij* fáradhatatlan harcosa az orvostudomány tervszerűsítésének. Sokat foglalkozik a fiatalok tudományos munkásságával is, és a fiatal kutatók számára »A kísérletről és a kísérletezésről« címen valóságos utasítást ír, amely sokban hasonlít *Pavlovnak* az ifjúsághoz írt ismert levelére, és azt — mivel részletekbe megy bele — hasznosan kiegészíti. Az utolsó világháborúban belépett a szovjet hadseregbe és a frontokon lényegesen hozzájárult az egészségügyi szolgálat színvonalának emeléséhez. Nagyszámú kitüntetésben is részesült és tagja a szovjet Tudományos Akadémiának, valamint a szovjet Orvostudományi Akadémiának is. Jelenleg az Akadémia Általános és Kísérleti Patológiai Intézetének igazgatója, itt folytatja tudományos munkáját. Nagyszámú tanítványával a kísérletek ezreit végezte, és fokozatosan fejlesztette ki azt a tanát, hogy az idegrendszer az, amely — ép és kóros viszonyok közt egyaránt — irányítja a szervezetben lejátszódó folyamatokat: azokat is, amelyek tönkreteszik; hogy az idegrendszer az, amely a szervezetet a külső behatásokkal szemben egységesen képviseli; hogy az idegrendszer gondoskodik ugyan a szövetek helyes táplálásáról a nélkül azonban, hogy *Pavlov* értelmében külön — negatív és pozitív — trophikus idegeket kellene postulálnunk: hiszen minden ideg trophikus, trophikus zavar tehát kiindulhat az idegrendszer bármely pontjának, más szóval a szervezet bármely részének nem normális ingerlésére (ischadicus-izgatás után keratitis neuroparalytica); hogy minden kórokozó közvetett úton: az idegrendszeren keresztül hat; hogy az endokrinmirigyek hormonelválasztása is idegingerre történik, és a hormonok maguk is a vérbe jutva neuroreceptor készülékekre hatnak, hogy tehát a hormonok csak közbeeső láncszemként az egyik közbeiktatott neuron szerepét töltik be, és hogy a betegségek gyógyításában azoknak az eljárásoknak van jelentősebb szerepük, amelyek — a kórokozók minőségétől függetlenül — a megbetegített szervezetre: az idegrendszerre hatnak és azt támogatják.

A magasabbrendű állatok egyes szövetei még megőrizték azt a képességüket, hogy ingerekre közvetlenül reagáljanak, az idegrendszer fejlődésével párhuzamosan azonban ez a jelentőségét veszítette képesség egyre szűkebb térre szorul.

Érdeemes ismertetni *Speranskij*-nak a fertőző betegségek keletkezésére vonatkozó felfogását kissé nagyobb részletességgel: a szervezetet érő toxikus inger vagy a szervezetbe jutó baktérium okozta ingerek (az ú. n. *start*-ingerek, tehát a betegséget elindító tényezők) a centripetális idegek nyirokéresein a központi idegrendszerhez hatolnak fel és ott, a megfelelő agyi szelvényben elváltozást hoznak létre (ezt *Speranskij engrammának* = vésetnek nevezi). Ezzel a starter-toxin vagy baktérium szelepe be is fejeződött és a »betegség« elmerült a központi idegrendszerben. Ezért van az, hogy szeptikus gócok eltávolítása pl. kudarccal jár a másodlagos betegség gyógyításában. Bizonyos lappangási idő multán, mint önállóvá vált ú. n. *neurodystrophiás* zavar lökésekben és remissiókban újra megnyilvánulhat a peripherián. Különösen akkor következik



ez be, ha az egyszer már sérült, — de helyi vagy általános reakciót ki nem váltó — idegrendszer egy második inzultus éri. Így magyarázható a »praedispositio« és a »locus minoris resistentiae« fogalma. Nem annyira a nagy masszív laesiók játszanak itt szerepet, hanem inkább a gyenge, de tartós ingerek. Ezek azok, amelyek a legsúlyosabb általános következményeket képesek maguk után vonni. »Lokális« reakció tulajdonkép nincsen: az is az egész szervezet reakciójával jár.

A betegség tehát abban a pillanatban indul el, amikor az inadaequat inger érintkezésbe jut az idegreceptorral, a betegség tehát mindig hirtelen kezdődik. Ugyanakkor nemcsak a kórfolyamat alakja dőlt el, de a kimenetele is.

Ha a házinyúl talpát jeges vízben tartják néhány percre (*Kupalev*), a következő napon minden esetben bekövetkezik az ornyáلكahártya gyulladása, amely kb. egy hét alatt gyógyul. A gerincevelő átmetszése után ez az effektus elmarad. Ha a nyakon átvágjuk a két sympatheticust, a folyamat későbbben kezdődik és lefolyása is enyhébb.

*Speranskij* ezeknek a kórjelenségeknek a kiinduló pontját a köztiagyi vegetatív központokba helyezi. Itt van a súlypont és ezért nem annyira a start módja, de nem is a startlaesió természete, hanem a start helye a fontos: a közti-agyhoz közelebb fekvő startok általánosabb következményekkel járnak, mint azok, amelyek csak a mélyebben fekvő gerincevelőszelvényekben vésik be magukat. *Központi idegrendszer nélkül nincsen toxikus, nincsen fertőző betegség sem.* Nincs olyan ismert, »tipusos« kórjelenség, amelyet ne lehetne kísérletesen az idegrendszer felől kiváltani: vizenyő, gyulladás, nekrosis, sőt daganatképződés is kiváltható ilyen úton. Sokszor a közvetett elváltozások súlyosabbak a közvetleneknél.

Rendkívül érdekesek *Dojnyikov* vizsgálatai, amelyek szerint a kórfolyamatok kialakulása közben a histopathologiai elváltozások nem folyamatosan, hanem mintegy ugrásszerűen terjednek. Önkéntelenül is eszünkbe jut a Bürger-kórban vagy a polyarteritiis nodosában észlelhető arteriaelváltozások segmentaris elhelyezkedése.

A fertőző betegségekben a baktériumok csak a starter szerepét játsszák, amelyek a helyi folyamatot idézik elő a következményes immunitással. Az ezt követő neurodystrophiás folyamat azonban: *a tulajdonképpeni »fertőző betegség«* már teljesen függetlenül zajlik le a baktériumtól.

*Speranskij*nak ez a felfogása a betegség lényegéről (amelynek tehát egyes állomásai: a start — a lappangás — a betegséget kialakító neurodystrophia lökésekben és remissiókban) oly szokatlan és meglepő, hogy az ember önkéntelenül is analógiák és tapasztalatok után kutat, amelyeken keresztül ezek az új eszmék felmérhetők.

Legnehezebb azt a tételét elfogadni, hogy a baktériumoknak csak az initiátor mellékes szerepét juttatja *Speranskij*. De ha az ú. n. pathogen saprophytákra: a streptococcusokra, a pneumococcusokra stb. vagy a háborús sebekben található gázphlegmone-bacillusokra gondolunk, ha a diphteria-bacillushordozókat idézzük fel emlékezetünkben, a megértés könnyebbé válik.



Az aetiologiai elvet *Speranskij* nem veti el teljesen, de szerepét másodrendűnek minősíti. A gyógyításban is elismeri a mikroorganizmusok elleni harc jogosságát : elsősorban persze az epidemiologia és hygiene területén, de a megbetegedett szervezeten belül is. A használt gyógyszerek (pl. a sulfamidok is!) részben ugyan közvetlenül a mikrobákra, részben azonban a központi idegrendszerre hatnak. *Speranskij* kimutatta, hogy pl. sulfamidresistens esetekben is lehet hatást elérni az ú. n. liquorszivattyúzással, amelyet ő az agyvelő massage-ának tart.

Hogy a különböző gyógyszerek hatásának valóban nem a közvetlen hatás a legfontosabb része, azt valószínűsítik a következő tények : ha a szervezetbe bizonyos anyagokat juttatunk be vagy benne bizonyos beavatkozásokat végzünk, reflektoros úton is olyan átalakulás következhetik be, amelynek következtében a mikrobák létezésére és szaporodására mindeztideig alkalmas szervezet a mikrobák számára elviselhetetlen közeggé válik. Ha *Speranskij* kísérleti nyulakat úgy fertőzött meg, hogy a tuberculosisbacillust a csepleszbe vagy akár a tüdőbe is juttatta, de ugyanakkor a vena jugularisba bismuthum carbonicumot fecskendezett, akkor a fertőzésből rendszerint nem fejlődött betegség és a nyulak életben maradtak. A tüdő ereiben maradó bismuthembolus nem hathat közvetlenül a bacillusra, hanem reflektorikus úton fokozza a szervezet ellenállását a mikrobával szemben.

(Emlékeztetünk arra, hogy *Pavlov* gyógyszereknek is reflektorikus, a centripetális idegek peripheriás végződéseire kifejtett hatást tulajdonított.)

*Speranskij* bismuthos kezelését biztató eredménnyel használják az extrapulmonalis tbc. gyógyításában, így Addisonban is.

*Speranskij* felfogása szerint a klinikai tünetek megszűnése nem jelenti a betegség végét : az engrammák még hosszú ideig fennmaradnak az idegrendszerben és valamilyen új inger a betegséget újból elindíthatja. Az ő tanítása szerint az, amit mi a betegség kezdetének tekintünk, valójában már végállapot és egy önállóvá vált, »neurodystrophiás« kórkép kezdete.

Míg *Speranskij* kísérletei alapján a köztiagnak tulajdonít döntő szerepet, addig *Pavlov* másik tanítványa : *Bikov* az agykéregbe helyezi a kóros folyamatok irányítását, és szerinte az agykéreg az a hely, amelyben az »animalis« és »vegetatív« funkciók egybeolvadása történik. Ennek eredményeként alakul ki a szervezetnek grandiózus funkcionális egysége.

E helyen foglalkoznunk kell az ú. n. vegetatív idegrendszer jelentőségének a kérdésével. Eddigi tudásunk szerint a vegetatív idegrendszer központjai a köztiagyban : a harmadik agygyomor oldalfalaiban és alapján vannak elhelyezve. Nagy pályarendszereken keresztül haladnak innen az ingerületek a pedunculuson és a nyúltvelőn keresztül bizonyos gerincvelőszakaszokhoz és onnan az elülső és hátsó gyökökön keresztül a sympathikus határköteg közvetítésével érik el vagikus, splanchnikus és periarteriális utakon a peripheriás szerveket. Állatkísérletekben sikerült a köztiagyon belül egyes magcsoportokat elkülöníteni,



amelyek bizonyos vegetatív működések központi kapcsoló állomásainak tekinthetők. Ilyenek többek közt a *nucleus tuberculosus*, amely a hőszabályozással, a *nucleus supraopticus*, amely a vízháztartással és a zsírszövet szabályozásával, a *nucleus paraventricularis*, amely a szénhidrátanyagcsere szabályozásával áll összefüggésben. Nem szabad azonban azt gondolnunk, hogy itten valódi, anatómiailag jól körülhatárolt, izolált központokról van szó: a köztiagyban elhelyezett e különböző magcsoportok a legnagyobb mértékben együttműködnek és egyiknek fokozott vagy csökkent működését a másik rendszerint könnyen kiegyenlíti. Valóságos munkaközösség: kollektíva áll tehát fenn az idegmagvak között és ez érthetővé teszi, hogy e terület izolált sérülései, akár kísérletesen előidézték, akár betegség, pl. daganat által okozottak, akárhányszor minden kimutatható kóros tünet nélkül zajlanak le még akkor is, ha majdnem az egész dienkephalont elpusztították.

Az ideg orvosok megállapítása szerint ezek a központok eredetileg a központi idegrendszer mélyebben fekvő részeiben helyezkedtek el, és az általános fejlődés folyamán, évezredek alatt, kerültek egyre magasabbra. Valóban alacsonyabbrendű állatokon — és így volt ez valószínűleg az ősemberben is — ezek a központok még ma is mélyen helyezkednek el. Ezeknek a központoknak a felfelé való vándorlása lassú, de folyamatos történés és igen nyomós adatok szólnak a mellett, hogy az ember jelenleg a fejlődésnek abban a szakaszában van, amikor ezek a központok a kéreg felé kezdenek vándorolni.

Hogy az agykéregben, nevezetesen a homlokagyi kéreg azon részén, amely a mozgató kéreg előtt helyezkedik el, valóban vannak vegetatív dúcsejtek, az régóta ismeretes. Mai felfogásunk szerint azonban ezek csak receptorokként működnek: a külvilág ingereit veszik fel és továbbítják a köztiagyi centrumokba. Valószínű azonban, hogy ez a felfogás fokozatos revízióra fog szorulni, amilyen mértékben a vegetatív központok az agykéregbe költöznek fel. Ennek a felfogásnak a képviselője *Bikov* is, előbb említett nézetével. Ő tehát magasabbra: nem a köztiagyba, hanem az agykéregbe helyezi a vegetatív központokat és a betegségeket cortico-visceralis ingerekre vezeti vissza. Az »autonóm« idegrendszer így lassan elveszti autonómiájának utolsó maradványait is.

*Speranskij* tanításának döntő érdeme, hogy átépítette az emberi és állati szervezet kóros folyamataira vonatkozó felfogásunkat, tehát új és haladó irányzat. Nem dogma, hanem elgondolások fejlődésre képes rendszere, mely tág perspektívát nyújt az orvostudomány további fejlődése számára. Új értelmezést adott továbbá néhány elismert régi gyógyító eljárásunknak, és utat mutatott az új elméleti és módszertani alapokra felépített eljárások kidolgozására.

Meg kell itt emlékeznem nemrég elhunyt kiváló akadémikusunkról, *Mansfeld Gézáról*, aki a szovjet kutatóktól eltérő kiindulással ugyancsak arra a felfogásra jutott kísérletei alapján, hogy a baktériumtoxinok az idegpályák mentén a központi idegrendszerbe jutnak, ott bizonyos agysejtekbe vésztetnek



fel, majd a peripheriás idegeken át jutnak a környéki szervekbe, ahol kóros elváltozásokat idéznek elő. Hogy vajjon helytállónak fog-e bizonyulni az a therapiás javaslata, amely szerint tuberkulotikus nyulak agyvelőállománya egészséges állatokba oltva immunitást, beteg állatokba oltva fokozott resistentiát idéz elő a tuberkulózis bacillussával szemben, az még nem dönthető el, és *Mansfeld* kísérleteinek egymagukban nincs bizonyító erejük. *Mansfeld* mindenesetre azon kevés magyar elméleti orvoskutató közé tartozott, akik — mint *Pavlov* és követői — elért elméleti eredményeiket azonnal a gyakorlatba igyekeztek átültetni.

Saját elgondolásom 1937-ben látott először napvilágot. A Budapesti Orvosegyesületben, majd az Orvosi Hetilap hasábjain mutatattam először rá arra, hogy az idült belgyógyászati betegségeknek van egy csoportja, amelynek tagjai feltűnő hasonlatosságokat mutatnak egymással és amelyeknek pathogenesiséről jóformán semmit sem tudunk. Ezek a betegségek a kezelhető, de nem gyógyítható betegségek sorába tartoznak. Az idetartozó betegségeket »vegetatív betegség«-eknek neveztem el, mert felfogásom szerint ezek keletkezésében és lefolyásában a vegetatív idegközpontoknak minden bizonnyal domináló szerepük van.

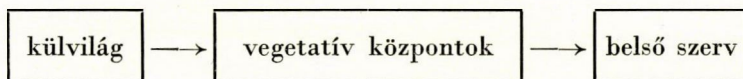
A vegetatív betegségek klinikai jellemvonásai a következők: szakaszos lefolyás oly módon, hogy betegségi periódusok olyan szakokkal váltakoznak, amikor a beteg látszólag teljesen egészséges. Ezeket a rossz időszakokat különböző események vezethetik be: nem ezek, hanem az általuk kiváltott azonos reakció a jellegzetes. A betegségek későbbi lefolyásában feltűnő változás következik be: eleinte a betegségi hullámok minden anatómiai substratum nélkül zajlanak le. Később azonban egy vagy másik szervben maradandó anatómiai elváltozás fejlődik ki, amivel párhuzamosan rendszeren meg is szűnik a tünetek szakaszos volta. A panaszok állandósulnak és egyetlen szervhez kötődnek. Azt lehetne mondani, hogy ahol a kórbonctan kezdődik, már a betegség klinikai végső szakasza indul meg. További jellegzetességük e betegségeknek az, hogy csak emberen fordulnak elő és ha állatkísérletekben a szervi betegséget megközelítően elő is lehet idézni, a szakaszos lefolyás nem hozható létre. E betegek családjában gyakran fordul elő valamelyik vegetatív betegségnek öröklése vagy különböző vegetatív betegségek alternálása. Befolyásolják a betegség menetét psychés emóciók. Az ú. n. rossz időszakokban a vegetatív idegrendszer fokozott ingerlékenysége mutatható ki, különösen a síma izomelemek görcséksége alakjában, pl. az emésztőcsatornában, vagy a bronchusokban. A rossz periódusokban vízretentio, lezajlásuk után fokozott vízkiválasztás figyelhető meg. A vérben a rossz időszakban leukopenia és eosinophilia, a plazmafehérjéknek a finoman dispers frakciók irányában való eltolódása és lassult vörösvérsejtsüllyedés mutatható ki, míg a jó periódusban mindezek a leletek normálisak. Végül feltalálható a hasonlatosság abban a körülményben is, hogy azok a gyógyító



beavatkozások, amelyek az egyik idetartozó betegségben hatásosak, legtöbbször hatásosaknak bizonyulnak a többi vegetatív betegségben is. Ilyenek : a mesterséges láz, az ú. n. vegetatív szerek, a görcsoldók és értágítók és bizonyos — a vegetatív idegrendszeren elvégzett — műtétek.

Ebbe a betegségcsoportba tartoznak többek között az asthma, az angina pectoris, a hypertonia-betegség, az epilepsia, a migraine-betegség, a fekély-betegség, a kőbetegségek és a köszvény. Minden okunk megvan arra, hogy a reumatoid arthritist, továbbá az elhízást és a soványodást is a vegetatív betegségek csoportjába soroljuk.

E betegségek keletkezésének magyarázatára a következő munkaelméletet állítottam fel : a külvilág különböző ingereit, legyenek azok akár mérgezőek, fertőzőek, meteorológiaiak, diatásak stb. a központi idegrendszer mégpedig pontosabb meghatározással : a vegetatív idegközpontok veszik fel. Ezek pufferműködést végeznek, amely leginkább az aorta szélkázánműködéséhez hasonlítható és amelynek következtében az ingerek okozta lökések ereje letompul. Ennek következményeként a vegetatív idegeken tovaterjedő ingerületek az egyes belsőszerveket nem shockszerűen, hanem lefékezve fogják érni. Ezt a következő séma ábrázolja :



E három tagból álló rendszer egyes tagjai között dinamikus egyensúly áll fenn. Mi történik akkor, ha ez az egyensúly felborul? Az egyensúlyzavar a három kör mindegyikéből kiindulhat :

1. ha a külvilág ingerei hosszabb időn át a megszokottnál *nagyobb* mértéket érnek el, a vegetatív központok túlterhelése jön létre. Ennek következménye az lesz, hogy az előbb említett tompító hatás kiesik, a szerveket lökések fogják érni, amelyek a szervműködés változására vezethetnek ;

2. a vegetatív idegközpontok ingerlékenysége is növekedhetik. Ez a fokozott érzékenység lehet veleszületett, lehet szerzett. A következmény mindenkép az lesz, hogy már normális, sőt küszöb alatti ingerek is feleslegesen nagy izgalmat fognak okozni, amely azután minden alkalommal továbbvitetik a belső szervekre. Az eredmény ugyanaz lesz, mint az első esetben ;

3. megváltozhatik egy vagy több belső szerv ingerlékenysége is. Valamelyik szerv ingerküszöbe magasabb vagy alacsonyabb lehet, mint a többi szervé. Ez is lehet veleszületett és lehet szerzett. Az a szerv, amelynek az ingerlékenysége fokozott, minden ingerre erősebb és egyre lassabban lefolyó reakcióval válaszol, s ez a szervet csaknem szünetnélküli izgalmi állapotba hozhatja. Erről is feltehető, hogy előbb-utóbb a szerv működési, majd szervi bántalmát alakíthatja ki.



Amint tehát látható, különböző okok egyforma módon valamelyik belsőszerv működési zavarára, később pedig strukturális megbetegedésére vezethetnek. Világos, hogyha a vázolt anomáliák kombinálódnak, csak még jobban elősegítik a betegség kifejlődését.

Ezt a munkaelméletemet kísérletes úton is vizsgálat tárgyává tettem. A vegetatív betegségek közül a fekélybetegséget választottam kísérleteim tárgyául azzal a feltevessel, hogy az itt nyert adatok minden bizonnyal a többi vegetatív betegségre is átvihetők lesznek. A kísérleteket részben a háború előtt a budapesti Stefánia-úti Belgyógyászati Intézetben, részben a háború után a szegedi belklinikán végeztem. Munkatársaim: Budapesten *Kalapos Imre*, Szegeden *Hámori Artúr* és *Scossa Karolina* voltak.

A fekélybetegség tanulmányozására a kutyán atophanmérgezéssel előidézhető, a gyomorban vagy duodenumban keletkező fekélyt választottam. Mivel a vegetatív központok izgatása — mint ismeretes — a gyomorfalban acetylcholin felszabadulásához vezet, megvizsgáltuk, milyen hatást fejt ki acetylcholin rendszeres befecskendezése az atophanfekély kifejlődésére. Azt találtuk, hogy acetylcholin, amely egymagában nem idéz elő fekélyt, atophannal együtt adva jóval gyorsabban vezet fekély keletkezésére, és a létrejött fekélyek jóval nagyobbak, mint azoké a kutyáké, amelyek csak atophant kaptak. Fekélyek keletkeztek akkor is, ha ezeknek a kutyáknak csak két héten át adtunk atophant, annyi idő alatt tehát, amennyi alatt tisztán atophanra fekély nem keletkezik. Ebből azt következtettük, hogy ha kísérleteinkben az acetylcholint emberben a vegetatív idegrendszer izgalomával, az önmagában még fekélyt nem okozó atophanadagot a gyomor csökkent ellenállásával (az ú. n. ulcuskészséggel) azonosíthatjuk, akkor állíthatjuk, hogy a fekély keletkezéséhez két tényezőre van szükség: 1. a vegetatív idegrendszer sűrű és fokozott izgalma és 2. a gyomor fekélykészsége.

Hasonló eredményeket értünk el histamin adagolása útján is, ebből arra következtettünk, hogy azok az impulzusok, amelyek meglevő fekélykészség esetén a fekélybetegség manifestációjára vezetnek, mind a cholinergiás, mind a histaminergiás rendszer útján is hatnak. Kérdéses és erre a fiziológia egyelőre nem tud választ adni, vajjon a vagus izgatása következtében felszabaduló acetylcholin az, amely histamin felszabadulását okozza a gyomornyálkahártyában vagy pedig a vagus izgatása bizonyos körülmények között, vagy bizonyos helyeken acetylcholin, máskor vagy máshol pedig histamin felszabadulásával járhat.

További kísérletekben a vagusátmetzés hatását vizsgáltuk az atophanfekélyre. Meglepő módon azt találtuk, hogy ez a beavatkozás, amelynek az emberi gyomorfekély kezelésében gyógyító hatást tulajdonítanak, károsan hat és utána az atophanfekélyek a gyomorban jóval nagyobbak, mint a kontrollállatoké. Ebből azt következtettük, hogy a vagus a gyomornyálkahártya trophikus idege, és épsége szükséges a gyomornyálkahártya ép állapotban való megtartására.



Hasonlóképpen értelmezhetők azok a most folyó vizsgálataink is, amelyeket *Benkő* Sándorral és *Varga* Miklóssal végzünk, és amelyekben megállapítható volt, hogy kutyán praefrontalis leukotomia után nemcsak az insulin okozta gyomornedvszekréció csökken vagy tűnik el, de hasonlóképp viselkedik a histamin fecskendezése után keletkező gyomornedvszekréció is.

Rendkívül figyelemreméltó körülmény egyébként, hogy a vagotomizált kutyákban jóformán sohasem fejlődik ki duodenális fekély. Ez a tény, csak úgy mint több klinikai megfigyelés is, erősen a mellett szól, hogy a gyomornak és a duodenumnak a fekélye nem azonos betegségek és hogy a vagusmechanizmusnak és a hyperszekréciónak csak a duodenális fekély létrehozásában van szerepe, a gyomorban nem.

A *Jancsó* által leírt tusseljárással vizsgálva az atophan-fekélyeket, már eddigi vizsgálataink is meggyőztek arról, hogy a fekély keletkezését megelőző utolsó betegségi fázisban a fekély területén nagyobb mennyiségű histamin szabadul fel a nyálkahártyában és a submucosában.

Érdekes eredményekre vezettek és mivel tárgyunkkal összefüggenek, felemlítendőek azok a kísérleteink, amelyekben a fekélybetegség aktivitásának a kérdését vizsgáltuk. Köztudomású, hogy a fekélybetegség aktivitása nem az anatómiai állapot függvénye: ugyanazt a gastroszkopos vagy röntgenológiai képet szoktuk kapni sokszor akkor, amikor a beteg súlyos fájdalomról panaszodik és akkor is, amikor a beteg teljesen panaszmentes. Ez a változás: az aktívból inaktív szakba történő átmenet vagy akár a fordítottja rendkívül gyorsan, akár 1—2 nap alatt is végbemehet. Kísérleteink eredménye először mutat arra, hogy az aktivitás létrejöttében a neuroendokrin rendszernek van döntő jelentősége. *Borbola* Józseffel és *Bikich* Györggyel végzett vizsgálatainkból immár bizonyossággal megállapítható, hogy míg a fekélybetegek gyomornedvében az inaktív szakban mindig kimutatható közepes vagy néha fokozott mennyiségű histamin, addig az aktív szakban a beteg gyomornedve semmi vagy csak elenyésző mennyiségű histamint tartalmaz. *Novaszél* Ferencsel és *Faredin* Imrével végzett vizsgálatokból pedig az derült ki, hogy a fekélybetegség aktív szakában a vizeletben a 17-ketosteroidok mennyisége lényegesen csökken, az inaktív szakba való átlépésnél ugrásszerűen megnő, majd rövid idő után a normális értékekre tér vissza. Feltevésünk, hogy mindkét esetben cerebrális kiindulási pontra következtethetünk és míg az első esetben azt tartjuk, hogy a histaminnak a gyomor üregébe való jutását alighanem közvetlen ideghatás gátolja meg, addig a második esetben a vizsgálati eredményekből következtethető csökkent mellékvesekéreg működés a neuroendokrin rendszer egyik hormonális tagjaként jelentkezik. A két lelet szigorúan párhuzamosan halad, de összefüggésük még nem tisztázott és további vizsgálatok tanulmányozzák e kérdést.

Ugyancsak e rendszer működésére vet fényt, és így itt kell megemlítenem azokat a therapiás eredményeket is, amiket újabban *Hench* és munkatársai a



rheumatoid arthritis, de a köszvény gyógyításában is elérték a mellékvesekéregrendszer hypophysär vagy glanduláris központjából készült kivonat alkalmazásával. Ez a tény, hogy tehát az általában fertőző betegségeként felfogott rheumatoid arthritisben neuroendokrin befolyással frappáns gyógyeredményeket lehet elérni, megerősíti azt az 1947-ben ismertetett véleményemet, hogy a rheumatoid arthritis psychés behatásokra is keletkezhetik és jellegzetességei a betegséget a vegetatív betegségek közé sorolják. Mondanom sem kell, hogy a rheumatologusok annakidején felfogásomat a legnagyobb kétkedéssel fogadták.

Ha most ezekután a szovjetúnióbeli neuropathologusoknak, *Pavlov-nak* és *Speranskij-nak* a tanát az idegrendszer eminens szerepéről betegségek keletkezésében összevetjük azokkal a megállapításokkal, amelyekre magunk jutottunk a vegetatív betegségek csoportjának felállítása és egyik ideartozó betegség kísérletes vizsgálata alapján, akkor a következőket mondhatjuk:

I. A két felfogás között *hasonlóság* áll fenn azon a téren, hogy mindketten a központi idegrendszert, illetve annak ingerlékenységi és működési állapotát helyezik a betegségek keletkezésének középpontjába. *Speranskij*-jal megegyezünk abban is, hogy egyelőre a köztiagyba lokalizáljuk a szóbajövő vegetatív központokat, de persze — mint említettem — sok szól a mellett, hogy a *Bikov*-féle felfogás a helyes és a nevezett központok helyét nem a köztiagyban, hanem az agykéregben kell feltételezni. Sajnos, ennek a kérdésnek a kísérletes vizsgálata rendkívül nehéz, mert az agykéreg egyes részeinek eltávolítása nehezen értékelhető eredményeket ad, a mellett az eddig végzett kísérletek száma még igen csekély. *Speranskij*-jal egyformán jellegzetesnek tartjuk az idegrendszerből eredő betegségek lefolyásában a szakaszosságot mint ahogy én, a lökéseket és remisiókat, mint ahogy *Speranskij* fejezi ki magát. Hasonló a felfogásunk a betegségek gyógyító eszközeinek sok tekintetben közös volta tekintetében is. Az általam említett gyógytényezőkön kívül *Speranskij* főleg a liquorszivattyúzást (a salicylresistens rheumában, a chininresistens maláriában), a lumbális novocainblokádot (a traumatológiában, az infekciós pathológiában), a magnesiumblokádot (a hypertonia-betegségben, a heveny veselobban) és az átmetszett peripheriás ideg (pl. tbc-ban a rekeszideg periferiás csomkjának) alkoholizációját ajánlja és követői sok esetben igen jó eredményekről is számolnak be ezekkel a módszerekkel. A megfelelő dermatomák novocainfiltrációját alkalmazzák a pneumonia és az ulcus terapiájában.

II. *Speranskij* rendszere és az én felállításom között a legfőbb *különbség* abban áll, hogy míg *Speranskij* valamennyi betegségre kiterjedő, átfogó és egységes rendszert alkot, addig én csupán a betegségek egy bizonyos csoportját foglaltam egybe. Ez utóbbi azzal az előnnyel jár, hogy a rendszert pontosabban körvonalazhatjuk és határozottabbá tehetjük, mint ahogy *Speranskij* képes tenni túl nagy kiterjedésű és ezért elmosódó határai között. Lehetséges azonban,



hogy *Speranskij* koncepciója a maga egészében utat fog törni magának és ez esetben a vegetatív betegségek csoportja is *Speranskij* nagy rendszerébe fog beleolvadni.

A másik különbség abban áll, hogy míg *Speranskij* kizárólagos szerepet tulajdonít az idegrendszernek, és a peripheriának csak az idegkészülékekre való visszahatását ismeri el, addig én felfogásomban a peripheriának is tulajdonítok bizonyos helyi jelentőséget. Mégpedig olyan módon, hogy úgy vélem, azt, hogy betegség keletkezik-e vagy nem, valóban az idegrendszer dönti el, azt azonban, hogy milyen betegség és melyik szervben jön létre, a periphéria határozza meg. Ennek jó példáját mutattam az elhízásról és soványodásról alkotott munkaelméletem kapcsán, amikor kimutattam, hogy a két állapot kiinduló pontja egyformán az agyvelőben: a köztiagyban levő szabályozó rendszerben van, ám a periphéria: a zsírraktárak funkcionális állapota szabja meg az irányt: azt, hogy elhízás vagy soványodás keletkezik-e. Ami a vegetatív betegségeket általában illeti, mint említettem, feltételezem valamelyik belső szervnek a különleges készségét vegetatív betegség kifejlődésére. Persze, a »készség« szó semmi konkrétumot nem jelent. Arra gondolok, hogy itt talán ugyanarról van szó, mint amit különböző embereken észlelünk akkor, ha azt nézzük, milyen reakcióval válaszolnak emocionális behatásokra. Az egyik ember szívdobogással, a másik hányingerrel, a harmadik hasmenéssel, a negyedik légzési nehézséggel, az ötödik valamilyen más affektussal reagál. Lehet, hogy ezeknek a reakcióknak a minőségét ugyanaz a tényező hozza létre, mint a vegetatív betegségek valamelyikére való készséget. Így várható volna, hogy az emócióra szívdobogással reagáló ember hypertóniában, a gyomorfájós ulcusban, a hasmenéses enteritisben stb. fog megbetegedni, illetve ennek a betegségnek a jelöltje.

Végül külön ki akarom emelni azt a tényt, hogy a vegetatív betegség egy- és ugyanazon szervben mindig egy- és ugyanazon betegség képében jelentkezik. Így a tüdőknél csak az asthma, a gyomornál csak az ulcus, az ereknek csak a hypertonia stb. a vegetatív betegsége. *Az idegrendszeri úton létrejött betegségek tehát fajlagosak: az aetiológiától függetlenül a szerv fajlagos reakciója a döntő.*

Akárhogy is áll a dolog, megállapítható, hogy *Speranskij* rendszere és a vegetatív betegségekről alkotott elmélet: testvér-elméletek és annak kifejezői, hogy a celluláris és humorális synthesisek után most már visszavonhatatlanul beléptünk a neurális synthesis korszakába. Bizonyosra vehetjük, hogy az idegrendszer központi szerepe betegségek keletkezésében mindinkább előtérbe fog jutni, és ez talán egyes disciplinák átrendeződésére is fog vezetni. Az új épületre nagy szükség van, ha azt akarjuk, hogy az orvostudomány »ne múzeum, hanem fegyvertár legyen« (*Speranskij*). Ehhez az kell, hogy a központi idegrendszerrel foglalkozó klinikusok, fiziológusok és pszichiáterek szoros egységben végezzék az idegrendszer tanulmányozását különböző betegségekben.



Hogy a szemünk előtt kialakuló új iránynak : a neuropathológiás iránynak vagy nervismusnak mi, magyar orvosok is, ne csupán nézői, hanem aktív kialakítói is legyünk, ahhoz körülményeink kedvezőek. A sikert a kísérletes klinikai orvostudomány fejlesztésétől várhatjuk. Ez oly országban, amelyben *Korányi Sándor* élt, tanított és teremtetett iskolát, nem lehet nehéz feladat. A közelmúltban lefolyt első — Szegeden tartott — *Korányi Sándor-vándor-gyűlés*, hevenyészett előkészítése ellenére is, tanúságot tett arról, hogy ez az irány : a kísérletes klinikai orvostudomány hazánkban él, és biztató eredményekkel kecsegtet. Azokat a klinikusainkat, akik eddig nem foglalkoztak kísérletes kutatással, közelebb kell hoznunk a tudományos orvosi munkához. Állat-istállókat, állatklinikákat kell szerveznünk és továbbra is meg kell kapnunk azokat az anyagi lehetőségeket, amelyeket a tudományos kutatással foglalkozó intézeteknek eddig biztosítottak. Akkor hiszem, hogy kis nemzet létünkre is ki tudjuk vívni magunknak az orvosi világ elismerését.

És végül — nem először — emelem fel szavamat a klinikák és fiziológiai laboratóriumok közelebb hozatala érdekében. Hozzuk vissza fiziológusainkat a klinikumhoz, amelytől oly sajnálatos módon elszakadtak — ha kell, szelíd erőszakkal!

Végezetül hadd idézzük *Alexej Dimitrievics Speranskij* következő sorait a tudományos kutatás helyes módjáról : »Ne értékeljük adatainkat és tételeinket a kellőnél magasabbra. A tények és tételek bírálatának egyformán óvatosnak és kíméletlennek kell lennie. Ma az a legfontosabb, hogy megőrizzük a rendszer dynamikáját — ennek érdekében minden egyebet fel kell áldoznunk. Ha a *Newtontól* átvett örökséget ma már néhány sorban ki tudjuk fejezni, mit várhatunk kis vívmányainktól? Nem az a kötelességünk, hogy utódainknak tényeket és kész tételeket adjunk át, hanem, hogy lehetővé tegyük a tudományos kutatás akadálytalan folytatását«.

Nos, erről van szó hazai orvosi tudománypolitikánk területén is. Ezért fontosak a synthesisek, még ha nem is érik el *Speranskij* synthesisének arányait, mert új meg új meglátásokhoz és kérdésfelvetésekhez vezetnek, amelyek biztosítják a tudományos munka folytonosságát és a jelentőségükben fel nem mérhető hasznú tudományos iskolák keletkezését.

## ГЕЗА ХЕТЕНИ: ПЕРВО-ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА.

### Резюме:

Оба метода врачебной науки, *аналитический* и *синтетический* дополняют целесообразно друг друга. Современное положение таково, что направление исследований так наз. теоретической медицинской науки, главным образом, *аналитично* и скорее клиническая медицина, стремится к *синтезу*. Великая ценность синтеза состоит в том, что она освещает, до сих пор неизвестные, области и открывает взаимные связи между, повидимому, совершенно чуждыми друг другу областями.

Так наз. клеточно-патологическая теория *Вирхова* была первым относительно значительным синтезом. Взгляды *Вирхова* сегодня уже устарели. Его теория была сме-



нена в начале XX-го века так наз. *гуморальной* патологией, которая приписывала главную роль в происходящих в организме нормальных и болезненных процессах — эндокринной системе.

Мы являемся свидетелями, происходящего на наших глазах, стремления к новому синтезу: так наз. невро-патологическому воззрению, или *нервизму*, который придает решающее значение в происходящих в организме процессах центральной нервной системы. Исходной точкой этих воззрений являются учения ПАВЛОВА: они были в дальнейшем развиты Орбели в биологическом направлении, и СПЕРАНСКИМ в патологическом.

Для клинической медицины исследования Сперанского имеют большее значение. Он доказал тысячами опытами свой тезис, что разыгрывающиеся в организме события, как нормального, так и болезненного характера, одинаково руководятся нервной системой, что, по отношению к внешним воздействиям — нервная система, как целое, является представителем организма, что все возбудители болезней действуют через нервную систему, и что, также при излечении заболеваний, самые действительные те методы, которые влияют на нервную систему. Тогда как СПЕРАНСКИЙ переносит исходную точку болезненных проявлений в средний мозг, другой ученик Павлова, БЫКОВ, помещает управление болезненными процессами в мозговой коре.

Автор приписывает решающее значение, в своем синтезе, центральной нервной системе, на основании того-же соображения, которым он руководствовался в своем учении о вегетативных болезнях. Длинный ряд хронических внутренних заболеваний объединен по сходственным чертам, которые, повидимому, оправдывали объединение этих болезней в одну группу. Эти болезни имеют периодическое течение, встречаются только у людей, случаются часто — перемежаясь иногда с другими вегетативными заболеваниями — в одной и той-же семье, существенное влияние на их течение имеют эмоциональные воздействия, в их, так наз. плохих отрезках времени, наблюдается повышенная раздражительность вегетативной нервной системы и, наконец, лечебные воздействия действительно при из входящих в эту группу болезней оказываются в большинстве случаев действительными и при остальных вегетативных болезнях.

В эту группу болезней входят, между прочим, — астма, грудная жаба, гипертония, падучая болезнь, мигрени, язвы, каменные болезни и подагра.

Вероятно, принадлежат сюда также ожирение и ревматоидный артритизм.

Автор приводит свои экспериментальные исследования, которыми он проверял свой рабочий гипотез на примере язвенных болезней.

При атрофической язве у собаки можно было наблюдать, что ацетилхолин, как и гистамин существенно ухудшают язву. Ресекция блуждающего нерва имела такое же влияние. После лейкотомии, инсулин не вызывает в желудке гиперсекреции.

Тушевым опытом Янчо можно было доказать, что, в предшествующий возникновению язвы период болезни, значительное количество гистамина освобождается в области язвы.

В активном периоде времени желудочный сок совсем не содержит гистамина, или только минимальное его количество.

В активном периоде сокращается также существенно выделение 17 — кэто-стероида. Эти наблюдения и, производимые в настоящее время опыты, бросают без сомнения интересный свет на натогенез язв.

Автор рассматривает, наконец, сходства и различия между теорией Сперанского и его собственной, и указывает на то, что венгерская медицина находится в особо благоприятном положении, так как, венгерские врачи имеют возможность быть, не только эрителями, но и активными созидателями образующегося перед нашими глазами нового направления медицины.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die beiden Forschungsverfahren der ärztlichen Wissenschaft, das *analytische* und das *synthetische*, ergänzen einander in wertvoller Weise. Heute ist die Lage die, dass die Forschungsrichtung der sog. theoretischen ärztlichen Wissenschaft hauptsächlich analytisch ist und eher die klinische ärztliche Wissenschaft nach Synthese strebt. Der grosse Wert der Synthese besteht darin, dass sie bisher unbekannte Gebiete beleuchtet und zwischen einander scheinbar vollkommen fernstehenden Gebieten Zusammenhänge aufdeckt.

Virchows sog. zellulärpathologische Theorie war die erste bedeutendere Synthese. Die Auffassung Virchows gehört heute bereits der Vergangenheit an. Seine Theorie wurde zu Anfang des 20. Jahrhunderts von der sog. Humoralpathologie abgelöst, die bei den im Organismus



sich abspielenden Gesundheits- und Krankheitsprozessen dem endokrinen System die Hauptrolle zuschrieb. In unseren Tagen sind wir Zeugen des Strebens nach einer neuen Synthese: der sog. neuralpathologischen Auffassung oder des Nervismus, der in den Mittelpunkt der Geschehnisse im Organismus das zentrale Nervensystem stellt. Diese Auffassung ist von den Lehren Pavlovs ausgegangen: im biologischen Sektor ist sie von Orbeli, auf pathologischer Grundlage von Speranskij entwickelt worden.

Für die klinische ärztliche Wissenschaft sind die Untersuchungen Speranskij's von grösserer Bedeutung. Durch Tausende von Versuchen erwies er seine Lehre, dass die sich im Organismus abspielenden Vorgänge unter gesunden und krankhaften Verhältnissen gleicherweise durch das Nervensystem gelenkt werden, dass den Organismus gegenüber äusseren Einwirkungen einheitlich das Nervensystem vertritt, dass jeder Krankheitserreger über das Nervensystem wirkt und dass auch bei der Heilung der Krankheiten die auf das Nervensystem wirkenden Verfahren die wirkungsvollsten sind. Wenn Speranskij den Ausgangspunkt der Krankheitserscheinungen in das Mittelhirn verlegt, verlegt ein zweiter Schüler Pavlovs, Bykov, die Lenkung der Krankheitsprozesse in die Hirnrinde.

Gleichfalls das zentrale Nervensystem wird vom Verfasser in den Mittelpunkt seiner Synthese gestellt durch die Überlegung, auf Grund deren er seine Lehre von den vegetativen Krankheiten aufgestellt hat. Eine lange Reihe chronischer interner Krankheiten werden durch Ähnlichkeiten zusammengefügt, die die Zusammenfassung dieser Krankheiten in eine Gruppe berechtigt erscheinen lassen. Diese Krankheiten sind von periodischem Verlauf, kommen nur beim Menschen vor, treten häufig — eventuell mit anderen vegetativen Krankheiten alternierend — in derselben Familie auf, von wesentlichem Einfluss auf ihren Verlauf sind psychische Emotionen, in ihren sog. schlechten Zeitabschnitten ist eine gesteigerte Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems nachweisbar und schliesslich: die heilenden Eingriffe, die bei der einen, hierher gehörenden Krankheit von Wirkung sind, erweisen sich zumeist auch bei den übrigen vegetativen Krankheiten als wirksam.

In diese Krankheitsgruppe gehören u. a. das Asthma, die Angina pectoris, die Hypertonie, die Epilepsie, die Migräne, die Geschwürkrankheit, die Steinkrankheiten und die Gicht. Wahrscheinlich müssen hierher auch die Fettleibigkeit und die sog. rheumatische Arthritis eingereiht werden.

Der Verfasser führt seine experimentellen Untersuchungen an, durch die er seine Arbeitstheorie am Beispiel der Geschwürkrankheit geprüft hat. Am Atrophengeschwür des Hundes konnte nachgewiesen werden, dass Azetylcholin, sowie Histamin das Atrophengeschwür wesentlich verschlimmern. Eine Durchschneidung der beiden Vagi war von ähnlicher Wirkung. Nach Leukotomie verursacht das Insulin im Magen keine Hypersekretion. Durch den Jancsóschschen Tuschversuch konnte nachgewiesen werden, dass in dem der Entstehung des Geschwürs vorangegangenen letzten Krankheitsabschnitt im Bereiche des Geschwürs eine grosse Menge Histamin frei wird. Im aktiven Zeitabschnitt des Magengeschwürs enthält der Magensaft gar kein oder nur sehr wenig Histamin. Im aktiven Zeitabschnitt nimmt auch die 17-Ketosteroid-Ausscheidung wesentlich ab. Diese Feststellungen und die im Gange befindlichen Versuche werfen zweifelsohne ein interessantes Licht auf die Pathogenese der Geschwürkrankheit.

Der Verfasser behandelt schliesslich die Unterschiede und Ähnlichkeiten, die zwischen Speranskij's und seiner eigenen Theorie bestehen, und verweist darauf, dass die ungarische ärztliche Wissenschaft in einer besonders günstigen Lage ist, da die ungarischen Ärzte nicht blos Zuschauer, sondern auch aktive Gestalter der sich vor unseren Augen herausbildenden neuen Richtung sein können.



# A VESÉK NYIROKKERINGÉSE

*Székfoglaló előadás\**

IRTA: DR. BABICS ANTAL EGYETEMI NY. R. TANÁR, A MAGYAR TUDOMÁNYOS  
AKADÉMIA LEVELEZŐ TAGJA

Az emberi test egyes szerveit alkotó parenchymasejtek sajátos működését nemcsak az biztosítja, hogy az arteriakapillárisok falán keresztülszűrődő vérsavóból megkapják a belsejükben megszakítás nélkül zajló, építő kémiai folyamataikhoz a szükséges anyagokat. A sejtek működéséhez elengedhetetlenül szükséges az is, hogy a bennük lezajlott kémiai átalakulások melléktermékei, amelyek a további folyamatokat gátolják, vagy lehetetlenné tennék, tehát a sejtek életműködésére feleslegesek vagy éppen károsak, a sejtekből folyamatosan el is távolíttassanak.

A sejteket építő és működésüket biztosító anyagoknak a sejtközötti hézagokba való bejuttatása az arteriás vérkeringés utolsó fázisa és elsősorban fizikai folyamat. A sejtekből kikerült és ott felesleges, de esetleg más reakciókhoz még felhasználható vagy az egész szervezetre már káros sejtanyagcseretermékeknek ugyancsak a sejtek közötti hézagokból való eltávolítása a vénás vérkeringés, illetve a nyirokkeringés kezdő fázisa. Egyelőre úgy tudjuk, hogy egyes szervekben, mint pl. a szem, ahol nyirokkeringést nem ismerünk, az elvezető keringés kezdő fázisában csupán a vénák vesznek részt. (1. ábra.)

A vérerekapillárisok, valamint az elvezető nyirokkapillárisok nagyjából szabályos, zárt rendszert alkotnak. Közéjük iktatódnak a szabálytalanabb sejtek közötti hézagok, ezeket a parenchymasejtekből kikerülő vagy oda bejutó, ú. n. szövetnedv tölt ki, amelynek további áramlását kolloidkémiai változások és erők teszik lehetővé.

Az egyes szervek táplálása és ettől függő működése általában ezeken a folyamatokon nyugszik.

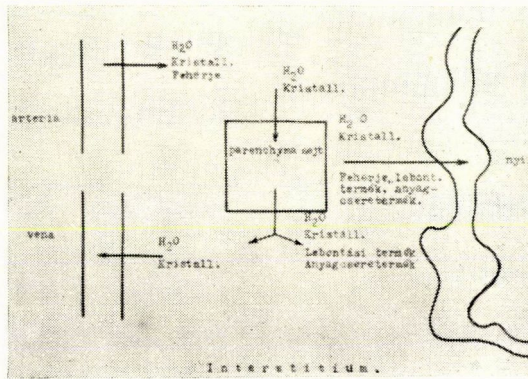
A továbbiakban a vesenedvkeringés bonyolult folyamatának egyik részleteivel, annak csak kevésbé ismert nyirokkeringésével óhajtok foglalkozni. Még pontosabban a nyirokkeringés azon szakaszával, mely a vesében kimutatható, tehát amennyit morfológiailag sikerült megállapítanunk. Erre az alapra próbáljuk építeni fiziológiai és patológiai következtetéseinket, illetve ebből néhány gyakorlati, klinikai kérdést szeretnék megvilágítani.

\* A Magyar Tudományos Akadémia 1950 március 20-án tartott ülésén.



A nyirokkapillárisok, mint említettem, a szöveti hézagoktól jól elkülönített zárt rendszert alkotnak. Erre többen spekulatív, kevesebben, mint *Drinker*, *Oehme*, *Kaiserling*, *Stahr*ling vagy az oedema kérdésében legújabbán *Rusznay*k kísérletileg is rámutattak és bizonyították. Az a körülmény azonban, hogy egyes szervekre vonatkozólag a nyirokkapillárisok felépítésében, rendszerében, sőt feladatában is lényeges eltérések látszanak, azt követeli, hogy minden szerv nyirokkeringését egyenként kell felkutatnunk, és megismernünk.

A nyirokkapillárisok a magasabbrendű emlősöknél általában endothellel bélelt finom hajszálcsövek, és kesztyűujszerű bunkós végződésükkel nyúlnak bele a szövetrésekbe. Ez a szöveti felépítés jelzi zárt mivoltukat. Ez



1. ábra

tehát ellentétben áll egyes kutatóknak azzal a felfogásával, hogy a vese-nyirokkapillárisok szabadon közlekednének a szövetközötti hézagokkal. Ezek az ellentétes felfogások abból származnak, hogy a nyirokkapillárisokat nem könnyű kimutatni. Különösen nem könnyű fiziológiai körülmények között. Éppen ezért a vese nyirokereinek tanulmányozása céljából mesterségesen kóros viszonyokat előidéző körülményeket kell teremtenünk.

A nagyobb nyirokereik szöveti szerkezete ismeretes. Általánosan annyit szeretnék még megemlíteni, hogy ahol vérérkapillárisok vannak, ott rendszerint nyirokkapillárisok is találhatók.

A vesék nyirokkeringésének tanulmányozása annál is inkább fontos, mert a vesék működésében is vannak alapvető részletek, amelyek eddigi ismereteink alapján nem magyarázhatók meg.

Így nem ismerjük ép élettani viszonyok között: 1. az intrarenalis nyomás szabályozó mechanizmusát, illetve 2. annak kóros körülmények között létrejövő sajátos megváltozását.



Nem tudjuk megmagyarázni, hogy 3. az uréter elzáródásának egyik esetben miért zsákvese a következménye, máskor pedig 4. nincs idő ennek kialakulására, mert a vesese már előbb hegesen zsugorodik. Nem tudtuk kellően megindokolni, hogy 5. az elzárt vesese hogyan tudja megőrizni működőképességét hosszú ideig, néha hónapokig. Nem találtunk magyarázatot arra sem 6. hogy néha a vesekörüli, sinusbeli és hiluskörüli zsírszövet gyulladásos elváltozásai sokkal súlyosabbak, mint az a veseseállomány folyamatának megfelelően. 7. De nincs megnyugtatóan bizonyítva a vesese medence felől a veseseállomány felé tartó fertőzések útja sem, annak ellenére, hogy a fertőzések nagyobb részéről biztosan tudjuk, hogy az a fornixokon tör rá a veseseállományra és ék alakban halad a kéregállomány felületéig. Általában a fertőzés útjaként a veseseben a nyirokerek jelöltük meg, annak ellenére, hogy a nyirokutakat nem ismertük.

Mindezek nyitott kérdések, amelyek azontúl, hogy felvetődnek, még arra is rámutatnak, hogy a veseseállomány és környezet egymásra hatnak és e kölcsönhatás igazi jelentőségét kóros körülmények között tudjuk jól megfigyelni. Ezért állítjuk azt, hogy a veseseállomány és a veseseüreghrendszer, valamint a közvetlen környezet egységét nem lehet egymástól elválasztva vizsgálni akkor, ha akár az egyik, akár a másik részlet fiziológiáját, vagy betegségeit kutatjuk. Ezért a veseseüreghrendszer, a veseseállomány, a vesetok és a környező zsírszövet nyirokútjait is együtt, összefüggéseiben, egymásrahatásában kell vizsgálat tárgyává tennünk.

A veseseállomány nyirokútjairól régebbi ismereteinket a következőkben foglalhatom össze: *Rindowsky, Stahr, Ludwig, Zawarykin, Kumita* szerint a vesese felületét finom nyirokérhálózat köti össze a vesetokkal. Ez a megállapítás — amit mi nem tudunk elfogadni — abból a kísérletből adódott, hogy a kutatók a veseseállományba színes anyagokat fecskendeztek és annak tovahaladását figyelték. Sajnos, ezzel a módszerrel a befecskendezett színes folyadékok változtatás nélkül elárasztották az egész veseseállományt és véletlen szerencse volt szükséges ahhoz, hogy a festék esetleg a nyirokutakba vagy a vérkapillárisokba is belekerüljön és így azok egymástól többé-kevésbé jól, rosszul elkülönülve, tanulmányozhatók lettek. E módszerek nem is vezettek sikerhez és nem hoztak bennünket közelebb a nyirokerek megismeréséhez. Ezért zárta le e vizsgálati sorozatokat *Syiszanov* emberi veséken végzett kísérletei után azzal, hogy a nyirokutak és a veseseállomány finom vonatkozásai ezzel a módszerrel nem mutathatók ki. Ugyanide vezetett *Magnus* ú. n. »perhydrol« módszere, valamint *Fischer* intraparenchymalis levegő injekciója is.

1939-ben a vesese nyirokereinek vizsgálatában nagyon fontos lépést jelentettek *Kaiserling* és *Soostmeyer* állatkísérletei. A kísérletek fontossága abban van, hogy igen hosszú és fáradságos munkával izolálták és utána lekötötték kísérleti állatokon a vesesehilusból a veseseereket kísérő, elvezető főnyirokeret és ezzel a veseseben retrográd nyirokpangást sikerült létesíteniök. Ez a pangás tett láthatókká a veseseállományban egyes nyirokereket.



Az ő vizsgálataik azontúl, hogy szövettani metszetekben kimutatták a kitágult vesenyirokerekét, még a következőket eredményezték:

1. A már említett feltevés, hogy a vesetokot és a veseállomány felületét finom nyirokérhálózat köti össze, hibás experimentumokból adódott tévedés.

2. Igazolták, hogy a veseállománybeli nyirokkapillárisok is zárt rendszert alkotnak és nem azonosak az interstitium réseivel.

3. Megfigyelték azt, hogy az elvezető főnyirokút lekötése után, a vese megduzzad. Továbbá, hogy ilyen veséből elválasztott vizelet mennyisége rövid időn át kb. háromszorosa a másik oldali érintetlen vese által elválasztott vizelet mennyiségének. És végül megállapították azt is, hogy az a vese, amelynek főnyirokerét lekötötték, igen gyorsan, 8—10 nap múlva tönkremegy, parenchymasejtjei degenerálódnak.

Ezek a vizsgálatok és a közölt szövettani képek álltak rendelkezésünkre a veseállomány nyirokútjairól. Legfontosabbak a szövettani képek, mert különben ettől eltekintve, a főnyirokút lekötése a gyakorlattól teljesen idegen és nagyon nehezen kivihető experimentum; következtetésekre nem is adhat sok módot.

A veseállomány nyirokútjainak kimutatásához és pontosabb vizsgálatához mi más úton jutottunk. Mégpedig kóros viszonyokat utánzó kísérletek alapján. A célunk valójában ezekben a kísérletekben még nem a nyirokutak keresése volt. A veseüregrendszeren végzett műtéti módosításaink alátámasztására Rényi-Vámos Ferenc klinikai adjunktus, Szendrői és Balogh tanársegédek együtt különböző vizsgálatokat végeztek. Többek között pyelumelzárási kísérleteket azért, hogy a pyelumbeli nyomásviszonyokat tanulmányozzák. A kísérletek alapja az volt, hogy az urétert a pyeloureteralis határon lekötötték. Egy-egy ilyen kísérlet befejezése után feldolgozásra került a veseüregrendszer mellett a veseállomány is. Mind a veseállomány, mind a veseüregrendszer szövettani képei közül azok voltak a legérdekesebbek, amelyek a 2—4 napi elzárás utáni elváltozásokat mutatták. Ezeken a képeken nem a veseállomány jólismert szövettani elváltozásai voltak a figyelemreméltók, hanem elsősorban feltűntek a veseállományban, de még inkább az üregrendszerben, annak falában látott kisebb-nagyobb lumenek, s ezeknek fala endothelsejtekkel borított, a tartalmuk pedig eozinnal halvány rózsaszínűre festődött egynemű anyagnak látszott.

A veseállománynak ez a szövettani képe teljesen megegyezett azzal, amit *Kaiserling* észlelt és leírt, amikor sikerült lekötnie a vese főnyirokútját. Mivel a mi esetünkben nem lehetett szó retrográd nyirokpangásról, arra kellett gondolnunk, hogy az endothellel bélelt hajszálcsovek esetleg vérkapillárisok lehetnek. Ezek tisztázására még a vese eltávolítása előtt lekötöttük a hilusbeli veseereket, hogy ezzel a vérnek az erekből való kifolyását megakadályozzuk. Ez eljárás mellett láthatókká lettek a vörösvérsejtekkel telt vérkapillárisok, de mellettük ott voltak a megalvadtnyirkot tartalmazó tág nyirokkapillárisok is.

(A szöveti metszeteket *Zalka* prof. is gondosan átnézte és megismeréseinket mindenben megerősítette. Fáradozását e helyen is hálásan megköszönöm.)



Ezekután azt mondhatjuk, hogy az uréter elzárása, mint egyszerű eljárás alkalmas lett a veseüreghrendszer falában, a vese állományában, valamint a vesetokban lévő nyirokkapillárisok további tanulmányozására. Így vált lehetővé, hogy a vese nyirokútjait a következő szövettani metszetekben kövessük és a környezetükhöz való viszonyukat tanulmányozzuk.

Eddigi vizsgálataink idevonatkozó fontosabb eredményeit a következőkben foglalhatjuk össze :

1. Az uréter elzárása után, tehát a veseüreghrendszerben fellépő pangást követően, főleg a 3—4 napon a vesemedence falában jól láthatókká válnak az



2. ábra

erősen kitágult nyirokkapillárisok. Tudomásunk szerint a vesemedence nyirokereit most sikerült először ábrázolni szövettani metszetekben (2. ábra).



3. ábra

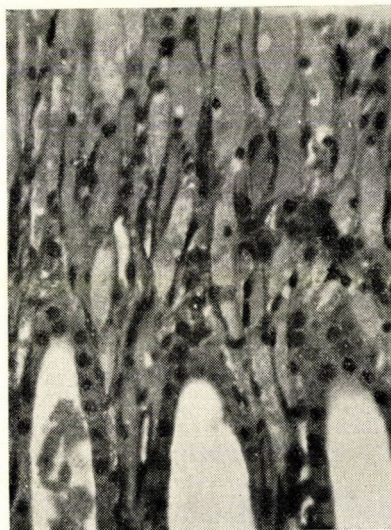
2. A vesemedencéből a nyirokkapillárisok részben az üregrendszer felsőbb szakaszai felé haladnak, és a sinus mélyén az üregrendszer és a veseállomány közvetlen érintkezésének határánál anasztomizálnak a veseállomány nyirokútjaival. Tehát a veseüreghrendszer nyirokkapillárisai összeköttetésben vannak a veseállomány nyirokútjaival (3. ábra).



3. Magának a veseállománynak a nyirokkapillárisai legvékonyabb ágaikkal közel a vese felületéhez a cortexből, valamint a velőállományból kiindulva hirtelen nagyobb ágakká szedődnek össze és a corticomedullaris



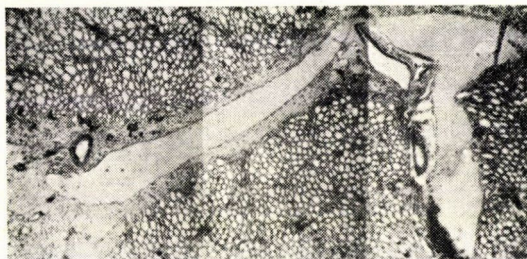
4. ábra



5. ábra

határ felé haladva, fokozatosan tágulva az arteriae és venae interlobulareseket kísérik (4—5. ábra).

4. A nyirokutak a corticomedulláris határon az arteriae arciformeseknek megfelelően tág öblöket képeznek, amelyeket *Kiss Ferenc* professzornak a vénákra

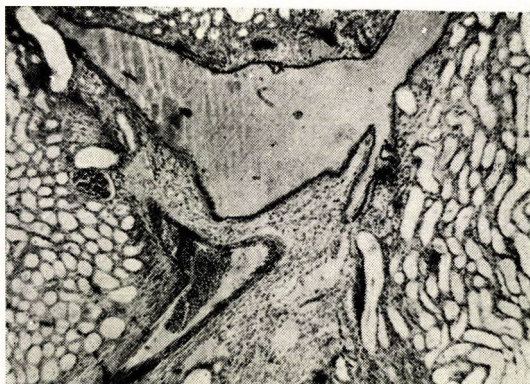


6. ábra

vonatkoztatott »sinus elve« alapján a vese nyiroksinusainak nevezünk. Ezeknek jelentősége a szívóhatásban érvényesül (6, 7, 8. ábra).



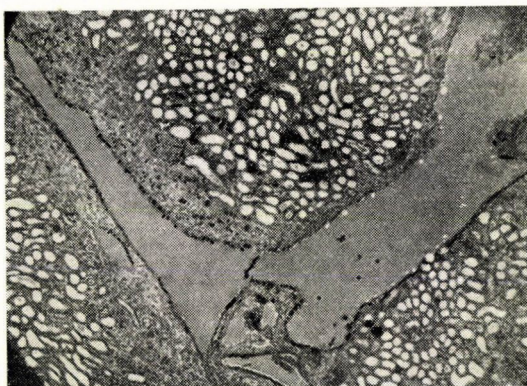
5. Ugyenezekbe a sinusokba torkollanak a pyramisok határán a fornix széléről húzódó egyenes lefutású nyirokkapillárisok. Lényeges itt megjegyezni,



7. ábra

hogy az eddig bemutatott nyirokkapillárisokban nem mutatkoznak a vénákban és a nagyobb nyirokutakban leírt billentyűk. (9. ábra).

6. A sinusokból továbbinduló s most már az interlobareseket kísérő nyirokerek mind tágasabbak lesznek és a veseállomány határán már megjelennek az ékalakban elhelyezkedő billentyűk (10. ábra).



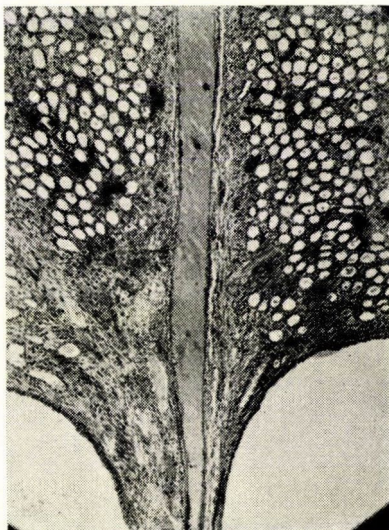
8. ábra

7. A veseállományon kívül a nyirokutakban a billentyűk mind sűrűbbekké lesznek (11. ábra).

8. A vesehilusban egy nagyobb és több kisebb nyirokér követi eleinte a arteria-renalist, majd a vena-renalis falához tapadva haladnak tovább az aorta körüli nyirokcsomóba, majd innen a truncus intestinalisba. A nagyobb

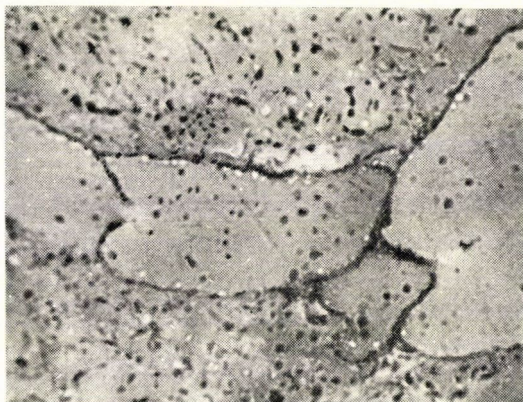


ág a veseállományból halad kifelé, a kisebb ágak valószínűleg a sinusbeli zsírszövetből és részben a veseüregrendszer falából szedődnek össze (12—13. ábra).



9. ábra

9. Bemutatjuk a vesetok nyirokkapillárisait is, amit, úgy vélem, ugyancsak elsőnek mutatunk be. Ezekről eddigi vizsgálataink alapján csak annyit szeretnék megjegyezni, hogy nem mutatnak összefüggést a veseállomány nyirokkapil-



10. ábra

lárisaival. És még hozzátesszük, hogy közvetlenebb a kapcsolatuk a vesekörüli zsírszövettel, illetve a sinusbeli zsírszövet útján a veseüregrendszerrel. Ennek



jelentőségére még néhány szóval majd rá fogok mutatni. Érdekesnek tartjuk megemlíteni azonban azt, hogy a vesetok nyirokkapillárisai is a véredényeket kísérik, azonkívül az uréter elzárására hasonlóképpen tágulással reagálnak, akár a veseállomány vagy a veseüreghrendszer nyirokkapillárisai (14—15. ábra).



11. ábra

Mindezek után összegezve, azt kell mondanom, hogy eredeti szövettani metszetekben előttünk vannak a veseüreghrendszernek eddig csak feltételezett nyirokkapillárisai, valamint sikerült felderíteni a veseállomány nyirokkapil-



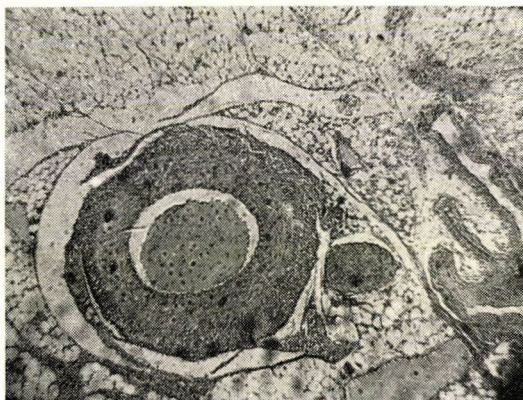
12. ábra

lárísainak hálózatát és láthatóvá tenni azoknak struktúráját és környezetükhöz való viszonyukat.

A vese nyirokkapillárisainak leírása után az első kérdés, amire választ szeretnénk adni az, hogy magában a zárt nyirokérrendszerben milyen erők tartják fenn a nyirok áramlását.

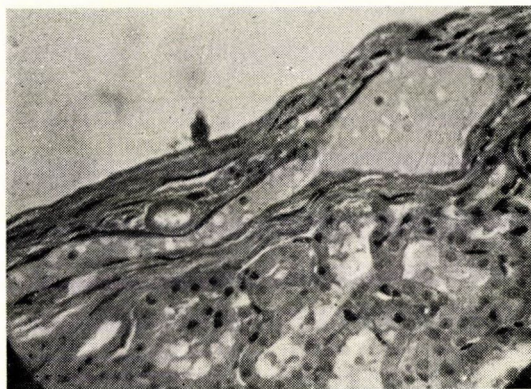


A szövettani képeken jól megfigyelhető az, hogy a nagyobb nyirok-kapillárisokba számos, azoknak átmérőjénél aránytalanul vékonyabb kis kapilláris torkollik. Ezek pedig a corticomedulláris határon levő sinusokba ömlenek, melyek a kapillárisokhoz viszonyítva, ismét aránytalanul öblösek.



13. ábra

Ennél a viszonynál szeretném felhasználni Kiss Ferencnek a vénás keringésre alkalmazott sinus-elvét, ami úgy látszik a nyirokerekre is érvényes. Ennek jelentősége abban van, hogy az áramlás a legdisztalisabb kapillárisokban a leg-



14. ábra

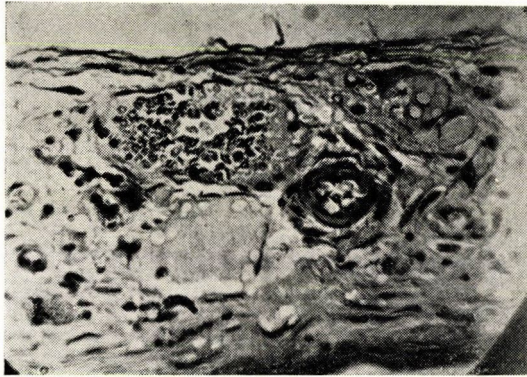
gyorsabb. Az áramlás mozgató erejét az aránytalanul nagy- és kisebb kapillárisok csatlakozásából adódó fizikai törvényeken kívül, a vese parenchymájának az a mozgása alkotja, hogy a fornixok és kiskelyhek automatikus és periódikus finom mozgása a veseállományra áttevődve is érvényesülhet. Ez lehet az oka annak, hogy a sinusokig a nyirokkapillárisokban billentyűket nem észlelünk.



A sinusoktól folytatódva azonban a billentyűk mindenütt megtalálhatók, s a nyirokutakban a mellkas légzőmozgásaitól függő szívóhatásának ingadozásait vannak hivatva kiegyenlíteni. Meg kell még jegyeznünk azt is, hogy az áramlás a nyirokerekben lényegesen lassúbb, mint a vénákban.

Az elmondottak után, arra a kérdésre, amit előbb már felvettem, nevezetesen, hogy fiziológias körülmények között, mik az intrarenalis nyomás szabályozói, a következőket válaszolhatjuk.

A vese belső nyomása a veseburok rugalmasságának és a veseállomány nedvtartalmának a függvénye. A belső nyomás, valamint a veseburok feszülése egymással párhuzamosan haladnak. A veseállomány nedvtartalma — úgy tudtuk — elsősorban a vérkeringés fizikai viszonyaitól és a húgycsatornácskák ép működésétől függ. A nyirokutak pontosabb megismerése azonban a mellett



15. ábra

bizonyít, hogy a belső nyomás szabályozásában döntő szerepe van az ép nyirokutaknak, a zavartalan nyirokkeringésnek, illetve ezektől függően, a szöveti hézagokban levő folyadék aktuális kolloidkémiai állapotának.

Mivel ép viszonyok között szövettanilag a nyirokutak tanulmányozásra nem alkalmasak, szabályozó szerepükre kóros körülmények közötti viselkedésükből tudunk következtetni.

Azok a pyelumelzárási kísérletek, ameyeket *Rényi-Vámos Ferenc* végzett, a következőkre mutatnak rá:

Normális kiürülési viszonyok mellett, ha a nyálkahártya is ép, a veseüregből alig van felszívódás, vagy az elhanyagolhatóan csekély. A pyelum elzárásakor azonban még ép nyálkahártya mellett is, a pyelumbebeli nyomás fokozódásával párhuzamosan intenzív és szelektív felszívódás indul meg (pl. chlor visszamarad). A felszívódás kapuja ugyan a nyálkahártya hámja, de elvezető útjait a vénák és, amint igazoljuk, a nyirokutak képezik, mert elzárás után ezek vaskos csövecskék alakjában jelennek meg a pyelumfalban. A vizeletszűrés ugyanis, annak ellenére, hogy ilyenkor a vesemedencebeli nyomás 80—90



Hgmm-re is felemelkedik, nem szűnik meg, bár ez a nyomás lényegesen meghaladja a glomeruluskapillárisok indirekt úton kiszámított nyomását. Attól eltekintve, hogy — amint arról *Gömöri* is beszámolt — a vas afferensek és efferensek szűkülése vagy tágulása még megnagyobbodott belső nyomásviszonyok mellett is fenttartani képes bizonyos ideig és bizonyos határokon belül a glomerularis keringést, kimutatható volt, hogy a vese még ilyen nagy pyelumnyomás mellett is kiválasztja az i. v. beadott inulint, paraaminohyppursavat, indigocarmint. Az indigocarmin pl. a pangó vesemedencéből bizonyos idő múlva el is tűnik, jeléül annak, hogy a felszívódás megindult. A felszívódás fokozott volta mellett bizonyít az is, hogy a vesemedence csak bizonyos határig tágul és a még folyamatos kiválasztás ellenére sem reped meg. Végül a felszívódást bizonyítja a veseállomány nyirokútjainak hatalmas tágulása is, amit a szöveti képek mutatnak.

Mindezzel csak arra szeretnénk rámutatni, hogy amíg a nyirokutak egyik szerepe fiziológias körülmények között a belső nyomás szabályozása, addig kóros viszonyokban — mint pl. a veseüreg elzáródásakor — a nyirokutak a vesemedence és a vese védelmi berendezkedésének eszközévé lesznek.

Erre a védelmi szerepre a klinikai gyakorlatból is ismerünk példákat.

Ha az üréterbe — különösen ép működésű vese mellett — kő ékelődik be és azt elzárja, hirtelen, és az első órákban nehezen csillapítható, görcsök jelentkeznek, ezt a vesemedence igen nagyfokú feszülése okozza. Ezek a görcsök tartós elzáródás mellett a 2—3. napon tompa, de állandó jellegű feszülő és a vesetájra lokalizált fájdalomba mennek át. Ezt az állandó fájdalmat a veseállomány nedvdúsága, a fokozott belső nyomás tartja fenn. Ez azt jelenti, hogy a görcsös fájdalmat okozó hatalmas medencebeli feszülés akkor csökken meg, ha a felszívódás megindult, de utána a fájdalom állandó és tompa jellegű marad azért, mert a maximálisan kitágított nyirokutak a feszülés fokozódását bizonyos határig paralizálni képesek. Ezt látszanak igazolni még azokon a betegeken észlelt tapasztalatok is, akik folyamatosan köveket ürítenek, és gyakran ismétlődő veseelzáródást kapnak. Ilyenkor a megismétlődő görcsök már kevésbbé hevesek, a tünetek sokkal szelídebbek — véleményünk szerint azért — mert az ismétlődő elzáródást követő belső nyomásfokozódás levezetésére a nyirokutak már mintegy felkészülve, gyorsabban veszik át a tehermentesítő szerepet.

Ez a megfigyelés egyúttal magyarázatot ad arra is, hogy a nem fertőzött és elzárt vese hosszú ideig megőrzi működőképességét, sőt az elzáródás feloldása után nagyfokú regenerációra képes. Természetes, hogy még maximális nyirokút-tágulás sem tudja a vesét megvédeni, és az idővel tönkremegy. A pusztulás azonban aránytalanul lassabban következik be, mint akkor, ha a főnyirokeret kötjük le.

Hogy miért, annak magyarázatára a következőket hozom elő:

I. Ha a vese főnyirokerét lekötjük, amint azt *Kaiserling* tette, a következő történik:



1. Megduzzad a vese.
2. A nyirokkeringés felfüggesztődik, mert a nyirokutat elzártuk.
3. A kérdéses vese átmenetileg több vizeletet produkál.
4. A vese működő sejtjei rövid idő alatt (átlag 8—10 nap alatt) elpusztulnak.

II. Ha az uretert lekötjük és a vesehilus ép, tehát az elvezető nyirokerek még érintetlenek, a következő történik :

1. A vese megduzzad.
2. A nyirokutak szabadok és kitágultak.
3. A vese több vizeletet választ ki hosszabb időn át, de az visszaszívódik.
4. A vese csak hosszú idő után pusztul el, úgy, hogy a parenchymája lassan elvékonyodik és zsákvese keletkezik.

III. Ha az uretert lekötjük, de ugyanakkor a hilus nem ép, mert előrement gyulladás a sinusbeli és hiluskörüli zsírszövetben hegedést okozott, ami a nyirokereket összenyomta, a következő történik :

1. A vese megduzzad.
2. A nyirokerek összenyomottak, tehát a nyirokelvezetés tökéletlen.
3. A vese bizonyos ideig több vizeletet produkál, ami visszaszívódik.
4. Kitágul a vesemedence, de nem lesz zsákvese, mert a veseállomány már előbb elpusztul, zsugorodik (pl. köves zsugorvese).

Ezen egymástól lényegesen eltérő három típus analízálásakor azt látjuk, hogy mindhárom esetben van egy közös jelenség : a nyirokutak kitágulnak. Az első esetben — azaz, ha a főnyirokeret kötjük le — azért, mert magának a tiszta nyiroknak az elfolyását akadályozzuk meg. Tehát a nyirok megreked a nyirokkapillárisokban és így mindazok az anyagok, melyeknek elszállítása a nyirokereken történt volna, ott is felszaporodnak és megrekednek, ahonnan azokat a nyirokkapillárisok felveszik. Ez a terület az interstitiális hézagok területe.

Felvetődik most a kérdés, mi történik a szövetközötti hézagokban és mik azok az anyagok, amelyek ott megrekednek és felhalmozódnak.

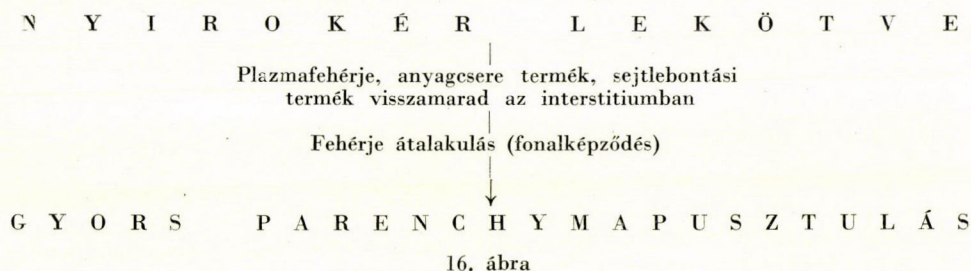
Ismeretes, hogy az artériakapillárisok fala kóros körülmények között több fehérjét enged át. Feltehető tehát, hogy a szöveti hézagokba már a kapillárisokból több fehérje kerül. De idekerülnek a parenchymasejtek anyagsere-folyamatainak és sejtek alkotóelemeinek a lebontási termékei is. Ez utóbbi kérdésben utalhatok *Straub* professzorra. Nevezetesen az izotopanyagokkal végzett kísérletek *Schoenheimer* vizsgálatai után, a sejtek életét eddigi ismereteinkkel ellentétben, egészen más megvilágításba helyezik. E szerint a sejt alkotóelemei dinamikus állapotban vannak, azaz akkor, amikor a sejtben a felépítés folyamatosan zajlik, a lebontás is állandóan megtörténik.

*Straub* szerint az anyagsere csupán annak a néhány folyamatnak a gyűjtőneve, amelyek irreverzibilis változásokhoz vezetnek, de ezen anyagsere mellett ugyanolyan sebességgel megy állandóan minden sejtalkotóelemnek a

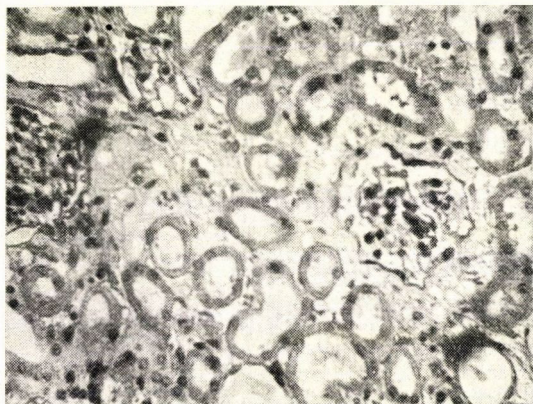


felépítése és lebontása is. Külső behatások a sejteket kizökkenthetik dinamikus egyensúlyi állapotukból olyan értelemben, hogy a lebontás sebessége meghaladja a felépítés ütemét.

Ebből tehát az következik, hogy a parenchymasejtek a nyirokér elzárása után a sejtekben levő fermentek hatására gyorsabban bomlanak alkotórészeikre, elsősorban a fehérje építőköveire (aminosavak).



Ennek eredménye az lesz, hogy a nyirokér elzárása után a szöveti hézagokban a szövetnedvek rövid ideig tartó mennyiségi megváltozását, megszorodását, hirtelen követi annak minőségi megváltozása. Ez, az itt megrekedt fehérjetermészetű anyagoknak olyan átalakulásához vezethet, hogy abból fonalak képződhetnek (16., 17. ábra). Nyilvánvaló, hogy ilyen körülmények



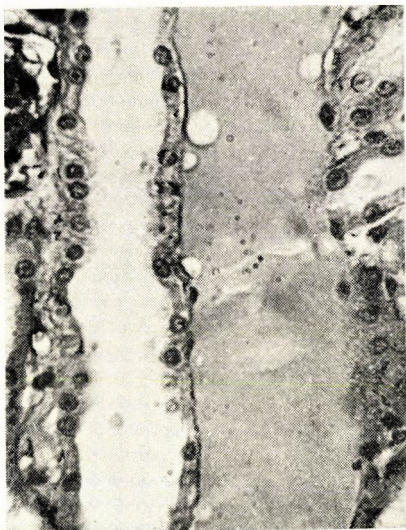
17. ábra

között a vesére jellemző parenchymasejtek degenerálódnak, tehát a vese mint vizeletkiválasztó szerv gyorsan elpusztul. Ez a folyamat átlag 8—10 nap múlva bekövetkezik.

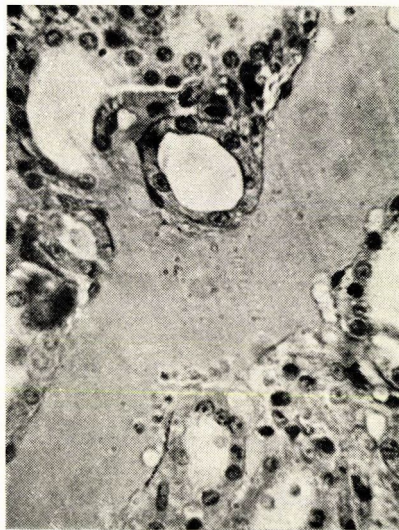
Ha most a másik típust nézzük, amely már a gyakorlati életben is előfordul, és akkor jön létre, ha az urétert lekötjük, tehát kóros folyamatot utánzunk (pl. kő zárja el az urétert), a helyzet a következőképpen módosul:



A vese megduzzad, annak ellenére, hogy a nyirokerek szabadok. A vizelet nem tud lefolyni. Az elválasztott vizelet mennyisége is megszorodik.

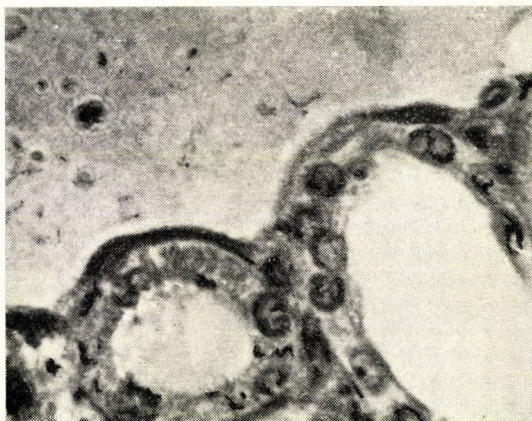


18. ábra



19. ábra

Szeretnék először magyarázatot keresni arra a kérdésre, hogy miért szaporodik meg a vizelet.



20. ábra

Ha megnézzük a szövettani metszeteket (18., 19., 20. ábra), ahol sikerült egymás mellett meglátni tágult nyirokkapillárist és vesetubulust, akkor talán elfogadható a következő elméletünk.

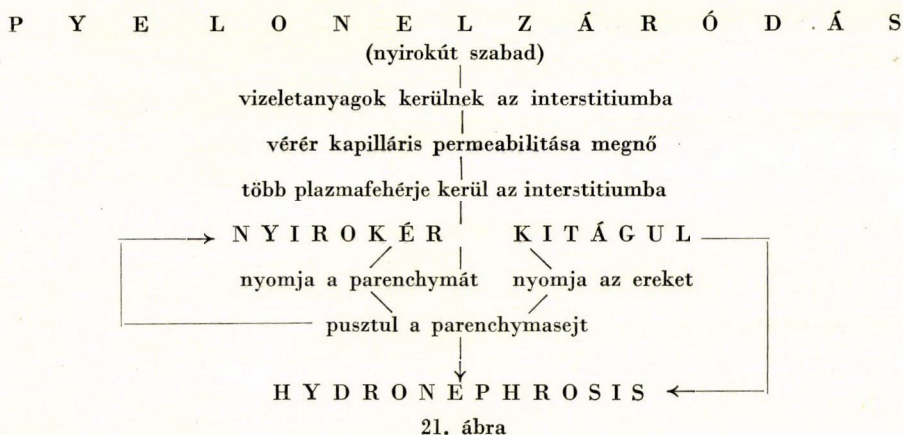


A folyadékkal telt, tág nyirokkapillárisok nyomása alá kerülnek közvetlenül a vesetubulusok. A tubulusok hámja a legérzékenyebb a táplálással szemben. Valószínű, hogy a közvetlen nyomás olyan zavarokat idéz elő a tubulusok működésében, hogy feladatukat, a víz visszaszívását csak tökéletlenül tudják elvégezni, ez ad magyarázatot a vizelet megszaporodására.

Meg kell indokolnunk azt is, miért tágnak ki a nyirokkapillárisok, ha a nyirokerek szabadok.

Amint már megemlítettem, az ureter elzárása után a feszülő veseüregrendszerből szelektív felszívódás indul meg. A felszívódott vizeletanyagoknak az elszállítását részben a kitágult nyirokutak végzik. A bemutatott szövettani képek igazolják, hogy a lezárás felett az összes nyirokutak maximálisan kitágulnak. De nem azért, mert a nyirok nem tud a veséből eltávozni, hanem azért, mert igen nagy folyadéktöbbletet kell elszállítaniok. Tehát ebben az esetben is torlódás van a szöveti hézagokban is. Amíg azonban a főnyirokér elzárásakor a torlódó anyagok elsősorban fehérjetermészetűek, ebben az esetben még víz és anorganikus vizeletanyagok okozzák a szükségszerűen igen nagy mennyiségi megszaporodást. Ilyenkor tehát a szöveti hézagokban a mennyiségi változással áll előtérben a kisebb mértékű minőségi változással szemben.

Ezzel a nagyobb mennyiséggel birkóznak meg aránytalanul hosszabb ideig a nyirokutak. Az persze természetes, hogy a minőségi változás is előbb-utóbb bekövetkezik, viszont nem hirtelen, hanem lassan, folyamatosan, azaz a sejtek lebontódnak s fehérjetermészetű lebontási termékeiket — úgy véljük — elsősorban a nyirokutak folyamatosan elszállítják. A parenchyma tehát lassan, fokozatosan elvékonyodik, sőt eltűnik és kialakul a zsákvese. (21. ábra)

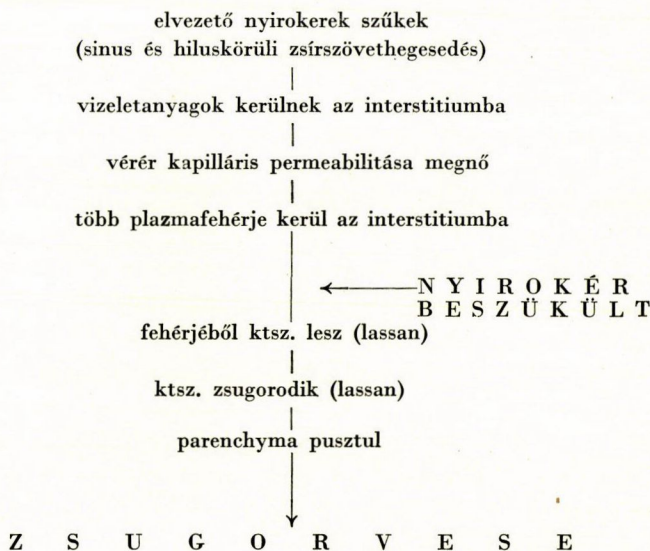


E két határ között átmenet a harmadik típus. A vizelet nem tud lefolyni, de az elvezető főnyirokút tágnak ki is korlátozott, mert az hegesedő szövetekbe ágyazódik. Ilyen esetben a nyirokutak működési zavara



a domináló; ennek következménye, hogy a vizeletelválasztás is gyorsabban megszűnik. Ezért nem alakul ki zsákvese, hanem helyette a tágult vesemedence mellett nem hirtelen, hanem lassan kifejlődő zsugorvese lesz az eredmény (22. ábra).

P Y E L O N E L Z Á R Ó D Á S



22. ábra

Amíg a főnyirokér lekötésének következményei csak kísérletileg igazoltak és a gyakorlatban alig találunk rá példát, addig a zsákvese és zsugorvese kialakulását, ha azokat közös ok indítja el — amint azt a gyakorlatban sokszor látjuk — ilyen alapon magyarázhatjuk.

Emlékeztetni akarom a szakembereket bizonyára többször észlelt megfigyelésükre, hogy nagy zsákvesék mellett a hilus és a környezete mindig szabad, gyulladástól mentes. Zsugorveséknél, amikor a folyamathoz gyulladás csatlakozott, ott a veseüregről, főleg a sinusbeli zsírra áttérjedő heges zsírszövet mindig megtalálható. Sőt igen sokszor, leginkább nagyon előrehaladott folyamatoknál, a vesehilus körül ott találjuk a máskor hiányzó vaskos nyirokcsomókat is, jelezve azt, hogy a folyamat ilyen irányú alakulásában a legfőbb szerepe a nyirokelvezetés zavarának van.

Csak néhány szóval szeretnék még két fontos kérdésre rámutatni. Az egyik szorosan összefügg éppen a zsugorvese kialakításában fontos szerepet játszó vesesinusbeli és vesekörüli zsírszövet hegesedésbe menő gyulladásos folyamataival. Veseműtéteket végző orvosok sokszor tapasztalják, hogy a veseállomány gyulladásos folyamatai nincsenek mindig arányban a vesekörüli és sinusbeli zsírszövet súlyos elváltozásaival. Ezirányú vizsgálataink oda mutat-



nak, hogy a veseüreghrendszer gyulladásos folyamatai igen gyorsan és legelőször a sinusbeli zsírszövetre terjednek rá, innen a vesetokra, illetve a perirenális zsírra. A sinusbeli zsírszövet gyulladásos hegesedése elsősorban a nyirokereket zavarja, és az elmondottak után érthetően és sajnálatosan kell látnunk, hogy a sinusba benyomuló heges zsírszövet a gyulladástól sokszor csak kevésbé érintett veseállomány sorsát előbb-utóbb megpecsételi. Ezért nem helyes a még panaszokat nem okozó pyelumkövek műtéteivel sem várni.

És végül csak megemlíteni akarom — bár nem tartozik szorosan ide — a fertőzés és a nyirokutak viszonyát. Már előbb felvetettem, hogy ez a kérdés nincs tisztázva. Most, hogy a nyirokutakat módunk van figyelni, már szélesebb mederben folyó eddigi vizsgálatainkból azt látjuk kivétel nélkül, hogy a gyulladásos beszűrődések sohasem a nyirokutakban, hanem azokon kívül, az interstitiumban terjeszkednek.

Az eddigiekben egy meglehetősen ismeretlen területen próbálkoztunk lépéseket tenni. A morfológiából, valamint sok apró kísérleti adatból igyekeztünk olyan következtetéseket levonni, amelyek elsősorban gyakorlati jelentőségűek. A vese nyirokútjainak megismerése még igen sok problémát vet fel, és tudjuk, hogy vannak még hézagok, amelyeket ki kell tölteni. Ezeknek a hézagoknak a kitöltésével foglalkozunk további munkánkban. És ha az eddigiekben lesz valami maradandó érték, akkor az azt eredményező sok munkáért az elismerés elsősorban *Rényi-Vámos Ferenc* adjunktust és kutatócsoportját, valamint *Kukucska Imre* laboratóriumi szakaltisztet illeti.

Utoljára említem, de legelsősorban köszönöm meg a Magyar Tudományos Akadémia nagy anyagi támogatását, mely kutató munkánkat lehetővé tette.

## АНТОН БАБИЧ: ЛИМФООБРАЩЕНИЕ В ПОЧКАХ

### Резюме:

Занимаясь частью циркуляции почечных соков, лимфообращением, мы хотели бы осветить некоторые физиологические и патологические последствия найденной морфологической картины и, исходя из них, некоторые практические клинические проблемы. Хотя новейшие исследования и доказали, что лимфо-капилляры образуют замкнутую систему, ясно отделенную от межклеточных пространств, кажется, однако, что внутри единичных органов в этой системе и в самой проблеме лимфо-капилляров существуют такие отклонения (варианты), что требуется изучение лимфообращения каждого органа отдельно. В отношении почек это важно и потому, что в функции почки существуют детали, которых нельзя объяснить на основании наших сегодняшних познаний. Существует, например, между-почечный механизм регулирующий давление и изменения его, обусловленные болезненными явлениями.

Какая причина того, что когда мочеточник закрывается, иногда образуется мешкообразная почка, а в других случаях, прежде чем мешкообразная почка могла, вообще, образоваться, почка зарубцевывается и стягивается? Так же неизвестно, каким образом закупоренная почка в течение значительного времени сохраняет свою дееспособность; далее в чем причина, что воспалительное изменение жировой ткани вокруг почечного корня часто бывает серьезнее, чем это повидимому, соответствовало бы заболеванию почечного вещества. Невыяснен, кроме того, путь, которым заражение почечного таза (лоханки) проникает к почечному веществу.



Нельзя согласиться со старым воззрением, согласно которому, поверхность почки якобы связана с оболочкой почки тонкой сетью лимфатических сосудов. Решающее значение имели опыты Кайзерлинга и Зоостмейера, которые подвязали отдельно проходящий через почечный корень главный лимфатический сосуд и, таким образом, благодаря достигнутому ретроградному застою лимфы сделали видимыми лимфокапилляры почки. Они подтвердили, что и лимфо-капилляры паренхима почки составляют замкнутую систему и не тождественны с промежуточными щелями. После подвязки главного лимфатического сосуда, почка набухает, появляется диурез, и почка, наконец, очень быстро, в несколько дней, разрушается. Мы достигли другим путем открытия лимфатических проводов почечного вещества, а именно: при изучении пизических условий давления, подвязывая мочеточник на пизло-уретеральной границе. Гистологическая картина обработанных, после, двух до, четырех дневной, подвязки, почек, соответствует описанной Кайзерлингом, хотя здесь не могло быть и речи о застое лимфы.

Присутствие расширенных лимфатических сосудов было подтверждено и анатомами. Закрытие мочеточника оказалось, следовательно, целесообразным, простым методом для изучения системы лимфатических сосудов почки. После закрытия мочеточника, стали, следовательно, видимыми широкие лимфо-капилляры и, впервые, лимфатические сосуды почечного таза. 2. Последние анастомозируются глубоко в почечном изгибе (синусе) с лимфатическими протоками почечного вещества. 3. Лимфо-капилляры почечного вещества сопровождают, исходя из коры и костного мозга почки, и распространяясь в направлении кортико-медулярной границы артерии и жилы *«intertabulares»*. 4. Лимфатические протоки образуют в этом месте глубокие изгибы (синусы). 5. К этим каналам ведут отверстия, текущих прямым путем с края форникса, лимфо-капилляров. 6. В сопровождающих между-лобарные сосуды, широких, лимфатических каналах, на границе почечного вещества находятся клапаны. 7. Эти клапаны становятся, вне-почечного вещества, более и более плотными. 8. В почечном корне сливаются: один большой лимфатический сосуд и несколько меньших в лимфатический узел рядом с аортой, проходя далее в *«truncus intestinalis»* — (брюшной ствол). 9. Лимфатические сосуды почечной капсулы не показывают связи с лимфокапиллярами почечного вещества. Последние находятся в связи, с системой почечных ямок через синусовую жировую ткань, и также расширяются после закрытия мочеточника.

В протоке лимфы проявляется «принцип синуса» т. е. помимо физических законов, выступает легкое движение форниксов и чашечек, как движущая сила, но, начиная с синусов, проявляется всасывающее действие дыхания и потому мы находим в лимфатических сосудах, начиная с этого места — клапаны.

Установленный факт, что, почка, еще, при очень значительном внутреннем давлении, в состоянии исполнять свою функцию. Выступающее при усиленном давлении расширение лимфатических протоков, указывает на то, что они играют роль при регулировании внутреннего давления и что они являются частью защитного аппарата почки.

Если же мы подвяжем мочеточник, но корень, вследствие зарубцевания увеличенной воспалением жировой ткани, нарушен, тогда почка набухает, лимфатические каналы сжаты, хотя почечный таз и расширяется, но не образуется мешкообразная почка т. к. почечное вещество уже раньше разрушено и сокращается (морщится).

После закрытия главного лимфатического сосуда, проявляется количественное изменение тканевых соков, которое ведет к увеличению и затем качественному изменению нагроможденных здесь белково-подобных веществ. Начинается быстрое вырождение паренхима, почка разрушается. Даже если мы подвяжем мочеточник, то, все-таки, лимфокапилляры расширяются. Хотя вытек лимфы и свободен, то все-таки, очень значительный избыток жидкости должен быть удален из почки.

В тканевых щелях вследствие накопления воды и неорганических веществ, происходит количественное изменение, правда, менее значительное, чем качественное изменение. Этого увеличенного количества хватает для лимфатических каналов на непропорционально долгий промежуток времени. Разрушение белковых веществ выступает и здесь со временем на первый план, паренхим становится постепенно жиже и образуется мешкообразная почка. В случае третьего типа, мочеточник закрывается, но и главный лимфатический сосуд суживается т. к. он уложился около корня в зарубцевавшийся жир. Тогда мы видим на первом плане нарушение функции лимфатических протоков, выделение мочи быстро прекращается, мешкообразная почка не может образоваться, в результате получается сморщенная почка.

Оба последних случая, мы часто встречаем в практике. Опыт показывает, что при тяжелых гидро-нефрозах *корень его близлежащая область всегда свободна*, при сокращенной, (сморщенной) почке, напротив, постоянно встречается распространенное вос-



паление; таким же образом, мы видим вблизи корня толстые, лимфатические узлы, признак того, что, когда процесс идет в этом направлении, главную роль играет нарушение удаления лимфы.

Воспалительные процессы системы почечной ямки быстро распространяются, сначала, на жировую ткань синуса, затем, отсюда, на оболочку почки и около-почечный жир. Появляется нарушение лимфатических сосудов и судьба, в начале мало пострадавшего, почечного вещества — решена.

### ZUSAMMENFASSUNG

Anlässlich unseres Studiums betreffend den Flüssigkeitsumlauf, die Lymphzirkulation der Niere, möchten wir aus dem festgestellten morphologischen Bild physiologische und pathologische Folgerungen und davon einige praktische klinische Fragen beleuchten. Obwohl die neueren Forschungen erwiesen haben, dass die Lymphkapillaren ein von den *Interzellularräumen* gut getrenntes, geschlossenes System bilden, scheinen dennoch innerhalb *einzelner Organe im System und in der Aufgabe der Lymphkapillaren* derartige Abweichungen vorhanden zu sein, dass die Lymphzirkulation aller Organe einzeln erforscht werden muss. Das ist in Bezug auf die Niere auch deswegen wichtig, weil es in der Funktion der Niere Einzelheiten gibt, die sich auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse noch nicht erklären liessen. Da ist der intrarenale druckregelnde Mechanismus und seine unter Krankheitserscheinungen auftretende Veränderung. Was ist die Ursache dafür, dass nach Ureterverschluss sich einmal eine Sackniere herausbildet, ein andermal, noch bevor sich diese hätte herausbilden können, die Niere unter Narbenbildung schrumpft? Ebenso weiss man nicht, wie die verschlossene Niere ihre Funktionsfähigkeit längere Zeit bewahrt, ferner was der Grund dafür ist, dass eine entzündliche Veränderung des Fettgewebes um den Nierenhilus oft schwerer ist, als dies der Erkrankung der Nierensubstanz entsprechen würde. Ungeklärt ist ausserdem der Weg, den die Infektion vom Nierenbecken her zur Nierensubstanz nimmt. Die alte Auffassung, wonach die Nierenoberfläche durch ein feines Lymphgefässnetz mit der Nierenkapsel verbunden wäre, kann nicht akzeptiert werden. Entscheidend waren die Versuche von Kaiserling und Soostmeyer, die das im Nierenhilus laufende Hauptlymphgefäss isoliert unterbanden und durch die so hervorgerufene retrograde Lymphstauung die Lymphkapillaren der Niere sichtbar machten. Sie bestätigten, dass auch die Lymphkapillaren des Nierenparenchyms ein geschlossenes System bilden und mit den interstitialen Zwischenräumen nicht identisch sind. Nach der Unterbindung des Hauptlymphgefässes schwillt die Niere an, es tritt eine Diurese auf und die Niere geht schliesslich sehr schnell in einigen Tagen zugrunde.

Wir sind auf anderem Wege, und zwar beim Studium der Druckverhältnisse des Pyelon zum Nachweis der Lymphbahnen der Nierensubstanz gelangt, namentlich auf die Weise, dass wir den Ureter an der pyeloureteralen Grenze unterbanden. Das histologische Bild der nach zwei- bis viertägiger Abschlüssung entfernten Nieren stimmt mit jenem überein, das Kaiserling beschrieben hatte, wengleich hier von einer Lymphstauung keine Rede sein konnte. Das Vorhandensein erweiterter Lymphgefässe wurde auch von den Pathologen bestätigt. Die Abschlüssung des Ureters erwies sich also als geeignete einfache Methode zum Studium des Lymphgefässsystems der Niere.

1. Nach der Abschlüssung des Ureters wurden also die weiten Lymphkapillaren ersichtlich und zum erstenmal wurden sichtbar die Lymphgefässe des Nierenbeckens.

2. Die letzteren anastomosieren tief im Nierensinus mit den Lymphbahnen der Nierensubstanz.

3. Die Lymphkapillaren der Nierensubstanz begleiten, von Cortex und Medulla der Niere ausgehend und sich gegen die cortico-medullare Grenze erweiternd, die Arteriae und Venae interlobulares.

4. Die Lymphbahnen bilden an dieser Stelle weite Ausbuchtungen (Sinuse).

5. In diese öffnen sich die von den unter Punkt 3. genannten Gebieten kommenden Lymphgefässe.

6. In den die interlobaren Gefässe begleitenden weiten Lymphbahnen erscheinen an der Grenze der Nierensubstanz die Klappen.

7. Diese Klappen werden ausserhalb der Nierensubstanz immer dichter.

8. Im Nierenhilus verlaufen ein grösseres und mehrere kleinere Lymphgefässe in der Lymphdrüse neben der Aorta, dann in den Truncus intestinalis.

9. Die Lymphgefässe der Nierenkapsel zeigen keinen Zusammenhang mit den Lymphkapillaren der Nierensubstanz. Diese hängen durch das Sinus-Fettgewebe mit den Lymphbahnen des Nierenhöhlensystems zusammen und dehnen sich nach der Verschliessung des Ureters



gleichfalls aus. In der Strömung der Lymphe kommt das »Sinus-Prinzip« zur Geltung. Neben den physikalischen Gesetzen macht sich die feine Bewegung der Fornixe und Kleinkelche als Triebkraft geltend, von den Sinussen angefangen aber kommt die Saugwirkung der Atmungsbewegung zur Geltung, deswegen finden wir in den Lymphgefässen von hier angefangen die Klappen. Es ist eine festgestellte Tatsache, dass die Niere auch noch bei sehr grossen inneren Druckverhältnissen imstande ist die Funktion der Glomeruli aufrechtzuerhalten. Die nach gesteigerten Druckverhältnissen eintretende Erweiterung der Lymphbahnen weist darauf hin, dass ihnen bei der Regelung des inneren Druckes eine Rolle zufällt und dass sie Mittel der Schutzeinrichtung der Niere sind. Wenn wir das Hauptlymphgefäss der Niere unterbinden, bildet die angeschwollene Niere vorübergehend mehr Harn und geht in kurzer Zeit zugrunde. Wenn wir den Ureter unterbinden und der Nierenhilus unversehrt ist, also die Lymphgefässe unverändert sind, schwillt die Niere an, die Lymphbahnen erweitern sich, die Niere scheidet mehr Harn aus, der sich aber resorbiert und so geht die Niere erst nach längerer Zeit zugrunde, und zwar in der Weise, dass ihre Substanz langsam dünner wird und eine Sackniere entsteht. Wenn Ureterverschluss auftritt, aber der Hilus wegen der Narbenbildung des durch die Entzündung angewachsenen Fettgewebes nicht unversehrt ist, dann schwillt die Niere an, die Lymphbahnen sind zusammengedrückt, das Nierenbecker erweitert sich wohl, doch kommt es zu keiner Sackniere, da die Nierensubstanz schon vorher zugrunde geht und schrumpft.

Nach Abschliessung des Hauptlymphgefässes tritt eine qualitative Veränderung der Gewebsflüssigkeit ein, die zu einen raschen Abbau der hier gestauten eiweissartigen Stoffe führt und es setzt eine rasche Degeneration des Parenchyms ein, die Niere geht zugrunde. Wenn wir den Ureter unterbinden, erweitern sich auch dann die Lymphkapillaren, obwohl die Lymphableitung frei ist, doch muss ein sehr grosses Flüssigkeitsplus weggeschafft werden. In den Gewebsräumen tritt mit der Anhäufung von Eiweiss, Wasser und anorganischer Stoffen eine quantitative und eine geringere qualitative Veränderung ein. Diesen grösseren Mengen sind die Lymphbahnen längere Zeit gewachsen. Parenchymzerstörung tritt mit der Zeit auch hier in den Vordergrund, das Parenchym wird langsam dünn und es bildet sich die Sackniere heraus. Im Falle des dritten Typs ist der Ureter abgeschlossen, aber auch das Hauptlymphgefäss verengt sich, da es sich in vernarbtes perihiläres Fett gebettet hat; so steht eine Funktionsstörung der Lymphbahnen in Vordergrund, die Harnausscheidung hört rasch auf, eine Sackniere kann sich nicht herausbilden, sondern das Ergebniss wird eine Schrumpfniere sein. Die beiden letzteren Fälle sehen wir häufig auch in der Praxis. Die Erfahrung zeigt, dass bei grossen Hydronephrosen der Hilus und seine Umgebung immer frei sind, bei Schrumpfnieren dagegen im Sinus ein auf diese sich ausbreitendes, narbiges Fettgewebe immer vorzufinden ist; ebenso sehen wir dann in der Nähe des Hilus dicke Lymphdrüsen, ein Zeichen, dass, wenn der Prozess diese Richtung nimmt, die grösste Rolle darin die Störung der Lymphableitung spielt. Die Entzündungsprozesse des Nierenhöhlensystems verbreiten sich rasch und zu erst auf das Sinusfettgewebe, dann von hier auf die Nierenkapsel und das perirenale Fett. Eine Störung der Lymphgefässe tritt ein und das Schicksal der anfangs weniger in Mitleidenschaft gezogenen Nierensubstanz ist besiegelt.



# A FIZIKAI ALLERGIA ELMÉLETE

*Szélfoglaló előadás\**

IRTA: DR. RAJKA ÖDÖN EGYETEMI RK. TANÁR, A MAGYAR TUDOMÁNYOS  
AKADÉMIA LEVELEZŐ TAGJA

Az allergia ma már messze túlnőtt azokon a kereteken, melyek közt megindult. Eleinte, az elméleti kutatásokon kívül, egyes allergiás betegségekről volt csak szó, melyeket összetartottak bizonyos elméleti és klinikai kritériumok. Ebben az időben igyekeztek folyton bővíteni az allergiás betegségek kereteit, kellő megalapozottság nélkül, ennek reakciójaként következett egy szigorúbb irányzat, mely aránylag kevés betegséget ismert el allergiásnak. Ma ismét ott tartunk, hogy az allergiásnak minősített betegségek száma erősen szaporodik.

A multtal szemben azonban a mostani kiszélesedésnek megvan a realisabb alapja, mert olyan vizsgálatokkal történt, melyek az allergia mechanizmusát, klinikai és morfológiai sajátosságait jobban tisztázták. Hogy csak egy példát említsek, az allergia szövettanát, melyet pedig már elég régen kidolgoztak, csak újabban vonták be szélesebb körben az allergiás betegségekhez való tartozandóság kritériumaként, és ezek alapján egy csomó olyan betegségről is kiderült, hogy allergiás, vagy legalábbis, hogy létrejöttében az allergiának szerepe van, melynek allergiás voltát eddig csak sejtettük.

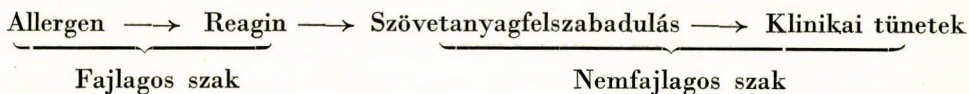
Ma már ott tartunk, hogy nincsen olyan ága az orvostudománynak, melyben az allergiának ne volna jelentős szerepe, és mind több és több betegség kapcsán merül fel mint patogén tényező az allergiás mechanizmus. Az allergia ma már tudományos *szemlélet*, akárcsak a szövettani vagy biokémiai stb. szemlélet, minden kóros folyamatban szem előtt kell tartanunk, azaz minden betegcsoportot ebből a szemszögből is meg kell vizsgálnunk, mint ahogy megvizsgáljuk szövettanilag, biokémiailag stb. Ennek a szemléletnek elhagyásával az orvos önmagát fosztja meg egy értékes és értékelhető vizsgálati módszertől.

Ez az allergiás szemlélet elsősorban materialista, mert *kimutatható anyagokon* nyugszik, és csak ennek az elvnek következetes végrehajtása tár fel új lehetőségeket az allergiás kutatás számára, és óv meg attól a veszélytől, hogy mindenféle misztikus útvesztőkbe tévedjünk, amint erre éppen allergiás vonalon elég példa van.

\* A Magyar Tudományos Akadémia 1950 február 20-án tartott ülésén.



Az allergia megértéséhez mindenekelőtt szem előtt kell tartani azt az ismert sémát, mely az allergia kémiai ingerelméletén nyugszik:



Az allergen hat a reaginre és ez a fajlagos találkozás indítja meg a szövetanyagok hirtelen felszabadulását, ami azután kiváltja az allergiás tüneteket. Minden olyan vizsgálati irány, kutatási módszer, mely nem veszi figyelembe ezeket az alapvető tényezőket, abba a veszélybe kerül, hogy nem az allergia lényegével foglalkozik.

Ezek szerint az allergia *immunbiológiai alapon felépített klinikai fogalom*; lényege a *reagin*, tehát a fajlagos antitest, mely legkülönbébb vegyi-fizikai, mikrobás behatásokra — valószínűleg az idegrendszer szabályozó működésének irányítása mellett — a sensibilisatiós mechanizmuson keresztül a szervezetben képződik. *Képződik és nem öröklődik*. A szövetanyag (H-anyag) csak következménye az allergiás reakciónak, nemfajlagos elem, mely nem allergiás folyamatokban, pl. primaer toxikus gyulladásban is közreműködik.

Csupán H-anyagvizsgálatokkal ennél fogva az allergia kérdése nem oldható meg, és helytelennek tartom, ha histamin-antihistamin kísérletek alapján magáról az allergiáról óhajtánánk dönten. Hogy hová vezet az egyoldalú histaminbeállítottság, legjobban mutatja *Albus*(1) teóriája, mely az allergia lényegét a csökkent histaminase-szintben látja, holott, ha a fermentszint allergiában valóban csökkent, csak arra ad magyarázatot, hogy allergiás folyamatokban a fokozott histaminszint oly módon is létrejöhet, hogy kevesebb histamin bomlik el. A histaminkísérletek csak a nemfajlagos szakra vonatkoznak és a lényegbevágó problémát, a reaginkérdést csak közvetve érintik.

Mindazok a tényezők, melyek a reaginképződés menetére, az allergennel való kapcsolódásra, a H-anyagtermelésre stb. befolyással vannak, szóval mindazok az örökletes, kondicionális és hajlamosító faktorok, melyeknek szerepük lehet az allergiás történetben, csak *módosító tényezők*: a tulajdonképpeni *allergiás tényező a reagin*.

Hogy milyen fontosak a *reaginre* vonatkozó kutatások, mi sem bizonyítja jobban, mint azok az újabb eredmények, melyek nyomán eddig megmagyarázhatatlan allergiás jelenségek váltak érthetővé. Csak két példát hozok fel.

Az egyik az ismert *ellentét a reaginnak passzív átvite ében* a vascularis és vasculo-epithelialis folyamatok, azaz az asthma-szénanátha-urticaria csoport és az ekcéma-fertőző allergiás csoport közt, mely szerint az előbbiben vannak, utóbbiban nincsenek keringő reaginek. Annak ellenére, hogy úgyszólván a klinikai allergia kezdetétől fogva voltak, kik azt hirdették, hogy a két csoport együvé tartozik és csupán egyazon folyamatnak két szélső határkövét jelentik, csak újabban sikerült döntőbb érveket szerezni e felfogás támogatására. Már



régebben is akadtak ekcémában, fertőző allergiában egyes sikerült passzív átvitelek; új technikával magunk is közöltünk néhány pozitív átvitelt, de ezek a szérumreagin-átvitelek inkább véletlennek voltak tekinthetők mindaddig, míg ki nem derült, hogy a rendszeresebb átvitel itt is lehetséges, ha a szérum helyett olyan sejtszuspensiókkal, pl. lymphocytadús exsudatummal dolgozunk, melyekről feltételezhető, hogy a reagint termelik [Landsteiner, (2) Chase, (3) Haxthausen (4) stb.]. Ennélfogva a principialis kérdés, úgylátszik, metodikai kérdéssé változik át.

A másik példa az antitestek *unitárius elmélete*. Egyik legnehezebb probléma még ma is a *desensibilisatio*, az antiallergiás immunitás magyarázata. Az antitoxikus és antiinfectiosus immunitás aránylag egyszerű magyarázatával szemben a desensibilisatio körüli felfogásban mindössze az a hipotézis uralkodott és uralkodik részben még ma is, hogy a reaginek megszaporodása a vérben az alapja a csökkent érzékenységnak, mert a megszaporodott reaginek elfogják az allergent, mielőtt a shockszövetbe kerül. Ez a teória azonban nem kielégítő, nagyon sok jelenség nem magyarázható vele, elsősorban a bőr felől történő desensibilisatio, mert ennél az allergen előbb kerül érintkezésbe a bőrsejtek fix reaginjával, mint a vérben keringőkkel, azután az ekcémák és fertőző allergiák desensibilisatioja, mivel ezekben nincs keringő reagin és így tovább. Legkevesebbé elégti ki azonban ez a felfogás a dialektikus gondolkodásmódot, mely a szervezetben működő *ellentétes* erők, anyagok kölcsönhatásában keresi a problémák megoldását.

Saját kísérleteink alapján *Lehnerrel* (5) már a huszas évek közepén arra az álláspontra helyezkedtünk, hogy kell lenni még egy antitestnek, mely a reaginnal együtt képződik, csak lassan, fokozatosan kerül túlsúlyba és amely a reagin hatását ellensúlyozza. Ezt neveztük el *dereaginnak*. Kísérleteink izoláltak maradtak, amíg a harmincas évek közepén *Cooke* (6), *Loveless* (7) és munkatársaik ki nem mutatták, hogy fajlagos kezelésnek alávetett szénanáthások vérében antitestjellegű fajlagos *gátlóanyag* kering, mely a reaginnal ellentétesen működik. Erről a gátló anyagról kiderült, hogy a reaginnal ellentétben *termo-stabil*, átmegy a placentán és átviteli reakcióban csak rövid ideig marad a sejtekben, tehát *nincs cellularis affinitása*, holott a reagin heteken át fixálva marad a sejtekben.

Ezek olyan alapvető különbségek a kétféle allergiás antitest közt, működésük is teljesen ellentétes, hogy nehezen sorolhatók egy antitestcsoportba, mint ugyanazon antitestnek más-más milióban és feltételek közt szereplő változatai. E vizsgálatoknak eredménye, hogy ma már az unitárius teória támadható és allergiás antitestek tekintetében legalábbis dualista álláspontra kell helyezkednünk.

Ezeknek, az allergia lényegének megértéséhez szükséges elméleti szempontoknak tárgyalása után rátérek tulajdonképpeni tárgyamra, a *fizikai allergiára*.



Elöljáróban hangsúlyoznom kell, hogy a fizikai és vegyi allergenek okozta bőrmegnyilvánulások közt *klinikai, morfológiai, pato-anatómiai* tekintetben különbséget tenni nem tudunk. »Bőrmegnyilvánulások«-on gyulladásos folyamatok és viszketés, vérzés és nekrozis értendők. A fizikai és vegyi urticaria közt tehát pl. a fenti szempontokból különbség nincs, a fizikai allergen okozta többi bőrgyulladás (erythema, prurigo, ekzema) is lényegében azonos a vegyi allergenek okozta hasonló megnyilvánulásokkal, azaz az *urticaria-ekcéma klinikai-histológiai képéből nem tudjuk megállapítani, vajjon azt fizikai, vagy vegyi agens okozta-e*. Mint *Bikov* (7/a) megállapítja: »Az allergia tana ma csupán funkcionális kórtani szempontokra támaszkodhat és nem lehet kapcsolatos bizonyos morfológiai elváltozásokkal«.

Ami *különbség* adódik, az:

1. *A behatás útja*. Itt különbséget kell tennünk az egyes fizikai behatások közt, ezek allergiás szempontból általában 3 csoportba oszthatók:

a) *Mechanikai*, b) *termikus* (hideg-meleg), c) *sugaras* behatásokra (UV, látható, IR-fény), stb. A kifáradási urticaria, amennyiben a testhőmérsék emelkedése okozza a csalánt, a melegurticariához, egyébként talán inkább az autogen anyagok okozta vegyi urticariákhoz tartozik.

A *vegyi* anyagok kívülről-belülről egyaránt hatnak. A *fizikai* agensek közül a mechanikai csak kívülről hat, a termikus kívülről és belülről hathat, a fény ismét csak kívülről hat, bár a rádium-thorium kezelésekkel, izotóp elemekkel kapcsolatban belső sugárhatás is lehetséges.

2. *A behatás módja*. Allergiás egyénen a vegyi anyagok kívülről az ép bőrre jutva általában csak akkor váltanak ki allergiás gyulladást, ha a hámréteg is túlérzékeny; vascularis túlérzékenységen alapuló kórformák (urticaria, erythema stb.) csak belső, lymphogen-haematogen úton válthatók ki. Kivételek a megfelelő vivőanyagokban (intraderm) oldott vegyi allergenek, melyekről *Hermann* és társai (8) kimutatták, hogy a folliculusok, faggyúmirigyek hámján keresztül felszívódva ép bőrön is tudnak csalánfoltot előidézni. Lehet, hogy bizonyos iparágakban ilyen kiváltásra spontán is adódik alkalom, amikor megfelelő oldóanyagokkal dolgoznak.

A *fizikai* behatások, kellő intenzitás mellett, *minden esetben* külső alkalmazáskor is hatnak az érhordozó szemölcsrétegre, tehát urticariás allergiás diszpozíció esetén minden fizikai inger kívülről idézheti elő a csalánfoltos reakciót.

*Normális* egyénen a vegyi anyagok egy része, ha csupán az ép bőrön került alkalmazásra, a bőrön semmiféle töménységben nem okoz gyulladást (szérum, Mo. stb.), mások primaeren gyulladáskeltők, de ezeknek is van olyan töménységük, melyet az ép bőr reakciómentesen tűr el. A *fizikai* ingerek viszont mind *elsőlegesen* gyulladáskeltők, de megfelelően gyengített formában gyulladást nem váltanak ki. Korai urticariás és késői hyperaemiás-ödémás-erythemás-ekcéma-jellegű gyulladást egyaránt létre tudnak hozni, tehát mind urticariogen,



mind erythematogen-ekcematogen hatásúak. (Az ekcematiform és tuberculin-típusú késői reakció közt nincs elvi különbség, a kettőnek valószínűleg azonos a patomechanizmusa [Haxthausen (9.)])

A nélkül, hogy a gyulladás részleteibe belemélyednék, a következőkre hívom fel figyelmüket. A »normális« gyulladás létrejöttéhez 2 tényező szükséges : 1. a gyulladáshoz vezető inger és 2. az értágító szövetanyag (H-anyagok), mely a gyulladáshoz ingerre szabadul fel a sejtekben.

A behatás (inger) szerepét igazolja : 1. A gyulladás (pl. urticaria) korlátozódása a behatás által érintett területre ; 2. a keletkező gyulladás intenzitása bizonyos mértékig függ a behatás erősségétől ; 3. a szövetanyagok (histamin) önmagukban a vérben keringve gyulladást nem, legfeljebb hyperaemiát okoznak.

A H-anyagok szerepét mutatja : 1. A lappangási idő ; 2. ismételt azonos erősségű ingerek eleinte fokozzák, később csökkentik a gyulladást (hullámozó lefolyás) ; ez biológiai szabálynak tekinthető [Mackenzie és Baldwin (10), Cooke (11), Török és iskolája (12)] ; 3. egyenlő erősségű gyulladáshoz ingerekre különböző egyénekben különböző intenzitású gyulladás keletkezik ; ennek megfelelően a különböző egyének histaminszintje a vérben változó lehet, de egyazon személyben meglehetősen állandó [Rose és Browne (13)].

Fizikai ingerek esetén feltételezzük, hogy közvetlenül, minden intermediaer anyag közbejötté nélkül történik a szövetanyagok felszabadulása [Ebbecke (14), Lewis (15), Török (16)]. Amikor mechanikai ingerek : túrel való szurkálás, erős vonal húzása (ostorcsapás) okoznak csalánfoltot, akkor feltételezhető, hogy a mechanikai inger direkt úton indítja meg azt a biokémiai folyamatot, mely a H-anyagokat felszabadítja. Ugyanez áll a termikus és fényingerek okozta különféle gyulladásokra is normális bőrön.

Az in loco keletkező értágító szövetanyagok szerepe a normergiás gyulladásban, nevezetesen a nemallergiás urticariában legtisztábban a fizikai behatásokban mutatkozik meg, mert itt valóban csak az a szövetanyag vehet részt az urticariogen hatásban, amelyik normális egyénben az inger hatására felszabadul. Azonban vegyi anyagok sem különleges »vegyi tulajdonságaiknak«, hanem szövetanyag felszabadító hatásuknál fogva urticaria-okozók. A kívülről esetleg bevitt szövetanyagok, pl. histamin is csupán urticariogen ingerként hatnak és a maguk részéről is ott helyben kell szövetanyagokat felszabadítani.

Ezt a feltevést támogatja, hogy ugyanarra a histaminadagra, egyazon egyénnel, különböző nagyságú csalánfolt támadhat, ha i. c. depotinjekcióban adjuk. Minthogy az inger egyforma, a próbaegyén is ugyanaz, csak a szövetanyag mennyisége változhatik.

Az allergiás gyulladásba még egy szöveti faktor, a *fajlagos reagin* kapcsolódik be. Majdnem bizonyosra vehető, hogy ilyenkor az allergeninger, mely a normergiás gyulladásban megfelel a gyulladáshoz vezető behatásnak, nem közvetlenül szabadítja fel a gyulladáshoz szükséges H-anyagokat, hanem a reagin közvetítésével, vagy úgy, hogy vele valamilyen formában kapcsolódik,



vagy pedig azáltal, hogy a reagint aktiválja (l. később a teóriás részt). Tehát vagy az allergen-reaginkötődés mint olyan, vagy az aktivált reagin maga veszi át a gyulladásokkeltő behatás szerepét. Erre a feltételezésre elsősorban azért van szükség, mert az allergiában szereplő ingerek általában *jóval kisebb* intenzitásúak, mint normális viszonyok közt. Éppen a reagin az, amely a gyenge, normális bőrön nem ható ingereket arra képesíti, hogy gyulladást támasszanak, vagy ha az inger normális bőrön is gyulladást kelt, akkor a reagin közbenjöttével allergiás bőrön jóval erősebb gyulladást keltsenek. Legjobb példa erre a szérum, mely a normális bőrbe juttatva csalánfoltnál erősebb gyulladást sohasem hoz létre, szérumallergiás egyénen azonban, nyilván a reagin katalizáló hatása alatt, a nyúlványos, igen intenzív csalánfolttól a nekroszig (Arthus-jelenség) a gyulladás minden fokát elő tudja idézni.

Ez a *quantitatív* különbség arra utal, hogy a normergia és allergia közti diagnosztikai megkülönböztetés, tehát az a probléma, hogy *adott esetben normális, vagy allergiás behatásról van-e szó*, a vegyi ingerekhez hasonlóan, fizikai ingerek esetén is elsősorban *adagkérdéssé* válik. Vegyi anyagoknál általában elég pontosan meg lehet vonni a határt a normális bőrön gyulladást okozó és nem okozó adagok, koncentrációk közt, és a *quantitatív* viszonyok pontos megtartása teszi lehetővé, hogy allergiás és nem allergiás bőrpróbákban döntsünk, azonban *fizikai* behatásoknál nem tudunk pontos sémával dolgozni; itt szabatos, *quantitatív* megkülönböztetés egyelőre nincsen. De aki csak egy kissé is foglalkozik a fizikai ingerek gyulladásokkeltő hatásával a bőrön, elég pontosan tudja, hogy melyik inger nevezhető »normálisnak« és melyik már esetleg »allergiásnak«. A mechanikai ingerek közül csak az éles, erős, esetleg ismételt behatás okoz normális bőrön csalánfoltos, esetleg erythemás gyulladást (ismételt vakarás). Bizonyos intenzitás és kellő tartamú behatás mellett a *hideg* és olykor talán a *meleg* is tud korai reakcióként, ha nem is mindig típusos csalánfoltot, de legalább is erősebb follicularis ödémát, elmosódott szélű ödémás duzzanatot normálisokon létrehozni (17). Fényre (látható fény, UV) keletkező korai csalánfolt, ill. follicularis ödéma *normális* bőrön nem ismeretes.

Az a körülmény tehát, hogy valamely fizikai behatás urticariát, vagy legalább is korai follicularis ödémát és késői hyperaemiás-ödémás-ekzematiform gyulladást hoz létre, még nem jelent allergiát, de valószínűvé teszi az allergiás mechanizmust, ha a pozitív bőrpróba olyan ingerekkel sikerül, melyek normális bőrön általában nem váltanak ki reakciót.

3. *A lokalizáció kérdése.* A vegyi anyagok is elsősorban a *behatás helyén* váltanak ki urticariás, általában gyulladásos reakciót. Az itt jelentkező elmosódott határu vagy nyúlványos, szeszélyes alak nem annak a következménye, mintha a gyulladás nem kizárólag ott jönne létre, ahová a gyulladásokkeltő anyag eljut (ez következik a 2. pontban tárgyalt megállapításból: gyulladás = gyulladásokkeltő behatás + H-anyagok), hanem annak, hogy a vegyi anyag könnyebben diffundálván, a közvetlen behatás helyéről a nyirokerekben, nyirok-



utakon nyúlványok, vagy diffusz terjedés formájában a környezetbe mindenhová eljuthat.

A fizikai inger azonban nem diffundál, ezért általában az általa okozott gyulladás *éles határú*. E pont körül sok vita folyt, és maga Lewis (15) is a felé hajlott, hogy fénygyulladásban a gyulladás határa nem teljesen éles, mert erősebb UV besugárzáskor a besugárzott területet 1—2 mm-es gyulladásos szegély veszi körül. Azonban ennek nem az az oka, hogy itt a diffundáló H-anyagok egymagukban idézik elő ezt a keskeny areát, hanem az, hogy erősebb besugárzás után a fénysugarak egy része szóródik, elhajlik és így a közvetlen környezetbe is kerül fénysugár. Valószínűleg ugyanez az oka a *Wucherpfennig* (18), *Epstein* (19) által észlelt jelenségnek, hogy Kromayer-lámpával való kontakt besugárzáskor fényurticariában valamivel nagyobb csalánfolt fejlődik ki, mint az érintett terület. Ugyanez a jelenség figyelhető meg hideg urticariában: a csalánfolt valamivel túlterjed a jéggel érintett területen, mert a jégkocka rányomásával a bőrre a szomszédos sejtek is erősen lehűlnek, sőt urticaria fact.-ban is, ha a vonal húzásával a szomszédos sejtek is vongálódnak.

*Távoli* (»reflextípusú«) reakció fizikai behatásokban csak akkor jön létre, ha a fizikai inger a nyirok-, vagy vérárammal tovavitetik. Mechanikai behatásoknál erre nincsen példa. Hideg ingereknél, hidegcsalánban egyes esetekben pontosan meg lehet figyelni, hogy pl. az alkar hideg vízbe mártásakor teljesen a lymphangoitiseknek megfelelő piros csíkok húzódnak a felkaron az axilla felé, elszórt csalánfoltokkal a csíkokon belül, pontosan annak megfelelően, ahogyan a lehűtött nyirok a nyirokutakon tovaáramlik, sőt távolabb is megjelenhetnek egyes csalánfoltok, annak megfelelően, hogy valamely testrész hűtésekor maga a szervezet is lehűlhet [*Bray* (20), *Rajka* és *Asbóth* (21)]. Ezek a távoli kiütések tehát *nem reflexes* úton jönnek létre, nem is terjednek a reflex gyorsaságával, ezért talán nem szerencsés a »reflex típusú távoli reakció« kifejezés, és helyesebb a *generalizált kiütés* elnevezés. Meleg urticariában nagyjából ugyanez a helyzet.

Ha a hideg vagy a meleg belülről hat (hidegvíz ivása, láz), akkor természetesen már kezdettől fogva dissemináltabb formában jelenhetnek meg a csalán. A haematogen terjedés *indicatora* termikus allergiákban, mint említettük, a *szervezet lehülése*, ill. *felmelegedése*. Néha már néhány tized fok testhőmérsék-süllyedés, ill. emelkedés elég ahhoz, hogy a széjjeláramlott hidegebb, ill. melegebb vér testszerte, a behatás helyétől távolabb is csalánfoltot, vagy más elváltozást létrehozasson. Fényurticariában nem ismerünk távoli reakciót, fényekécmában sem.

A fizikai (nem allergiás és allergiás) bőrgyulladások észlelése folyamán tehát eddig nem merült fel olyan adat, mely a fizikai gyulladások éles elhatároltsága, helyesebben az ellen szólna, mintha itt nem lenne éppúgy szükség a fizikai inger + H-anyag *együttes* behatására. Nem reflexszerű távoli hatásokról van szó, hanem a látszólagos kivételekben a fizikai inger vitetik tovább.



Secundaer allergenről is lehetne szó (l. később), mely az eredeti fizikai inger helyébe lép, azonban éppen a fizikai bőrgyulladások éles szélé szól a secundaer allergen felvétele ellen, mert akkor gyakrabban, ill. rendszeresen kellene, a vegyi allergenekhez hasonlóan, szeszélyesebb szabálytalan formákat, ill. disseminált kiütéseket észlelnünk, hacsak fel nem tételezzük a secundaer allergen teljesen indiffusibilis voltát.

A fizikai allergiában ugyanazok a kritériumok szerepelnek, mint a vegyi allergiában mégpedig :

1. Rohamszerű, *paroxysmalis* megjelenés.
2. Erős viszketés.
3. Kifejezett általános tünetek (rosszullét, főfájás, bágyadtság stb.).
4. Pozitív haemoklasiás krízis.
5. *Eosinophilia*.
6. Allergiás szöveti kép.
7. Pozitív bőrpróbák, a specifikus jelleg megtartásával. *Expozíciós* próba.
8. Pozitív *passzív átvitel és közömbösítési reakció*.
9. Fajlagos *deszenzibilizálhatóság*.
10. Szintétikus *antihistaminok* és *histaminazoprotein-kezelés* gátló hatása.

A fizikai allergia, ill. annak legpregnansabb kifejezője : a *fizikai urticaria*, az azonos kritériumokon kívül ugyanolyan tünetekkel jár, mint a vegyi *urticaria*, azonban a *reaginátvittel* — az allergiához való tartozandóság legfontosabb kritériuma — az előbbiben ritkán jár sikerrel. *Urbach* (22) szerint azokban a fizikai urticariákban, ahol az átvitel sikeres, valódi allergiás fizikai urticariáról van szó, és azok az esetek, ahol az átvitel eredménytelen, a vasoneuropathiák, »pathergiák« csoportjába tartoznak.

Az ilyen merev, nem dialektikus gondolkodásmód azonban teljesen helytelen. Mint már a bevezetőben hangsúlyoztam, látszólagos éles ellentétek egyszerűen metodikai kérdéssé válhatnak. Ugyanez tapasztalható pl. hideg-urticariában is. Mindig akadtak hidegcsalánok, melyek minden tekintetben (*paroxysmalis* rohamok, klinikai tünetek, haemoklasiás krízis stb.) teljesen megfeleltek a típusos allergiás hidegurticariának és a reagin kimutatása mégsem sikerült (21). Ezért feltételeztük, hogy ilyen esetekben az ekcémákhoz hasonlóan a reaginek erősebben vannak a sejtekhez kötve, egyazon kórképen belül is, akárcsak a fix erythemákban.

Ezt a feltevésünket sikerült is egy fogással bizonyítanunk. Ha a Prausnitz-Küstner-átvitelben a hidegcsalános betegsavókat a testegynek előzetesen jéggel hűtött bőrébe fecskendezzük, akkor olyan savókban is lehet (küszöbérték alatti?) reagineket kimutatni, melyek a szokásos módszerrel negatív eredménnyel jártak. Ilyen egyszerű metodikai módosítással (32) sikerült tehát *Urbach* merev álláspontján rést ütnünk. Azonkívül,



ha vegyi allergiákban akárhányszor megelégszünk a hovatarozás elbírálásában egyes kritériumokkal, akkor a fizikai allergiákban sem szabhatunk szigorúbb mértékkel.

A fizikai urticariák allergiás eredetének elismerése azért járt nagyobb nehézséggel, mert kifogástalan reaginátvitelről hosszú ideig nem számoltak be, már pedig elvi szempontból is rendkívül fontos volt annak kimutatása, hogy a fizikai allergiában is *átvihető anyag van*. Azonban csak 1928-ban jelentek meg az első ilyen irányú közlemények: először hideg, majd röviddel utána mechanikai és melegurticariában sikerült a passzív átvitel *Prausnitz-Küstner* módszerével (23). Az utolsó láncszem: urticaria solarisban a pozitív reaginátvitel még mindig hiányzott. Mikor azonban 1940-ben egyik esetemben ez is sikerült (23), bezárult a kör, megvolt a hiányzó láncszem, mely a fizikai urticariákat a vegyi urticariákkal összekapcsolta, és így az előbbieket beillesztése az általános allergiás elméletbe, már csak az egységes biológiai mechanizmus szempontjából is, időszerűvé vált.

Ezekután foglalkoznunk kell azzal a kérdéssel, hogyan jön létre a fizikai allergia, helyesebben, vajjon *alkalmazhatók-e az elfogadott újabb allergiás elméletek a fizikai allergiára is?* A legelterjedtebb és a legújabb elméletek szerint az allergen kémiai struktúrája a döntő a reaginképződésben. *Pauling* (22/a) elmélete értelmében az *antigen stereokémiai konfigurációjának az antitest hasonló sterikus konfigurációja* felel meg. E szerint az antigen-molekula erős poláris csoportja odafekszik a globulin-molekulához, és ennek termelését oly módon változtatja meg, hogy a globulin az antigen-molekula poláris csoportjához idomul, más szóval a globulin felületén a vegyi csoportok úgy rendeződnek el, hogy az új globulin-molekula térbelileg és a töltések elosztása szempontjából hozzáidomul az allergen determinans csoportjához, ill. ellenkező töltésű csoportot alkot. Ez az új vegyi configuratio az antitest, mely leválik a sejtről és mindig újra képződik. Az így keletkező antitestnek azonos stereokémiai konfigurációja lévén az allergennel, vele valamilyen formában kapcsolódik és létrejön az allergen-reagin reakció.

Vegyi anyagokra, ill. vegyi anyagok okozta allergiákra ez és az ehhez hasonló elgondolások pontosan alkalmazhatók. A nehézségek ott merülnek fel, amikor az elmélettel a fizikai allergiákat is meg akarjuk magyarázni, mert a fizikai allergen mint olyan, nem tud a reaginnal még egészen laza vegyi kapcsolatba sem lépni. Ezért folyamodtak a *secundaer allergen* kisegítő teóriájához, ami annyit jelent, hogy a fizikai allergen hatása alatt a szervezetben előbb fajlagos secundaer allergen képződik és ez lép összeköttetésbe a reaginnal.

Ez a teória meglehetősen tetszetős, azonban secundaer allergent eddig nem sikerült kimutatni. Ellene szól, hogy a fizikai allergiák *passzív átvitelekor* nehéz megmagyarázni, hogyan kerül a testegyébe a másodlagos allergen, hacsak fel nem tételezzük, hogy a betegsávéban a reaginnal együtt a másodlagos allergent is át nem vesszük; utóbbinak ennél fogva szinte állandóan kellene a



vérben keringenie, akkor is, ha az átvitelhez a fizikai behatás előtt vesszük a vért. Vagy pedig fel kellene tételeznünk, hogy a passzív átvitel elvégzéséhez szükséges aránylag kismértékű fizikai behatásra *minden normergiás* testegyenben is képződhetik mégpedig igen gyorsan, 1—2 perc alatt ilyen fajlagos kötésre alkalmas »allergen«.

Ezt a felfogást, melyet mint kevésbé valószínűt magam is megemlítettem (23), elsősorban *Kricsevszki* (23/a), azután *Sulzberger* és *Baer* (24), *Blum* (25), *Beal* (26) és *Burckhardt* (27) teszik magukévá, mert feltételezik, hogy kismértékű fizikai behatásokra is minden bőrben megváltozhat valamelyik sejtfehérje, vagy más »pro-urticariogen« (24) anyag, magasabb molekulájú urticariogen anyag képződik és bizonyos ritka esetekben ez a megváltozott autogénanyag is sensibilizálhat, ill. reagint képezhet. Ha tehát passzív átvitelben előbb beadjuk a reagintartalmú savót, és később besugározzuk a testegyént, vagy hideghatásnak tesszük ki, akkor valóban elképzelhető, hogy bőrében a besugárzásra, vagy hidegre képződő megváltozott anyag endogén allergenként kiváltja a csalánfoltos reakciót. Ezt a feltevést támogatja *Kricsevszki* (23/a) kísérlete, mely szerint fizikai allergiás bőrből autolysatumot készítve és azt a homológ fizikai behatásnak kitéve, intracutan alkalmazáskor nagyobb reakciót ad a kontrollnál.

A *secundaer* allergen hívei erős támaszt véltek találni *Karády* (28) kísérleteiben, neki sikerült tengerimalacokban hideg-melegingerekkel másodlagos allergeneknek megfelelő »autoantigeneket« kimutatni, nevezetesen a saját savót allergenné változtatni, ezzel sensibilizálni és anaphylaxiás shockot is kiváltani. Kísérleteiben olyan hőmérsékleteket használt ( $-5^{\circ}$  és  $+56^{\circ}$  C), melyek az emberi fizikai allergiák kórtanában nekrozist okozó hatásuknál fogva szóba sem jöhetnek. Figyelembe kell venni azonban, hogy a saját savó már önmagában is a testnek »idegen« lehet és minden termikus beavatkozás nélkül is sensibilizálhat.

Különösen megváltozik azonban a vérsavó, ha termikus hatásnak tesszük ki:  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  h  $56^{\circ}$ — $58^{\circ}$ -on olyan anyagokat termel, melyek az inaktivált savó urticariogen hatását a nem melegített savóval szemben erősen fokozzák [*Rajka* (29)]. *Karády* (28) kísérleteit azonban nem sikerült megerősíteni [*Richardson* (30), *Feinberg* (31)], úgyhogy felhasználásuk a fizikai allergia magyarázatában még vitás.

Ha pontosabban elemezni akarjuk a *secundaer allergen problémáját*, kétségtelenül vannak érvek, melyek mellette és vannak, melyek ellene szólnak. *Mellette* szól: 1. Az eddigi általánosan elterjedt allergiás elmélet, mely szerint az allergiás reakció egyik tagja fizikai inger nem lehet, hanem csak valamilyen vegyi anyag.

2. *Kricsevszki* (23/a) említett pozitív bőrpróbái, továbbá a fentvázolt hideg-meleg és szérumkísérletek bizonyos mértékig a *másodlagos allergen* mellett is szólnak.



3. Urticaria sol.-esetben a csalánfolt *ugyanarra* a hullámhosszú sugárzásra keletkezett, mint amely a passzív átvitelben is kiváltotta a csalánfoltos reakciót, tehát valószínűleg *ugyanaz a fényabszorbeáló* anyag (fehérje?) szerepel mindkettőben [Sulzberger és Baer (24), (25)].

4. Egyes fizikai urticariák *éles széle*. Sulzberger és Baer (24) az urticaria sol. éles széléből ugyanis azt a következtetést vonja le, hogy a secundaer allergen *nem*, vagy csak *alig diffundáló urticariogen anyag*. Itt kapcsolódik azután a kérdésbe a secundaer allergen *diffundáló*, vagy *nem diffundáló* volta.

A másodlagos allergen felvétele *ellen* szól a *fordított passzív átvitel eredménytelensége* (előbb a fizikai inger: hideg, vagy fény alkalmazása és *utána* a reagintartalmú savó injekciója), főleg oly esetekben, ahol a rendes átvitel sikerült, holott a besugárzásra, vagy hidegingerre keletkező, akár diffundáló, akár nem diffundáló secundaer allergen és az utána rögtön és később is beadott reagin találkozásából éppúgy meg kellene születnie a csalánfoltos reakciónak, mintha előbb adjuk a reagint és utána találkozik a secundaer allergennel. Eddig azonban mind urticaria solarisban (23), mind hidegurticariákban (32) sikertelen maradt a fordított passzív átvitel. Újabban sikerült ugyan kifáradási-melegurticariában az átvitel olymódon, hogy a testszemélyeket előzetesen szaladással kifárasztottuk és csak azután kapták a savóinjekciókat, azonban annak ellenére, hogy a szokásos Prausnitz-Küstner-reakció meleggel, mint allergennel volt pozitív, nem lehetetlen, hogy a fordított átvitelben allergenként nem a meleg, hanem valamilyen »kifáradási« anyag szerepelt. Még megemlítendő Kricsevszki (23/a) fordított passzív átviteli kísérletei fizikai allergiákban, azonban ezekben (éppúgy, mint az egyenes átvitelben) a belső szervek *hemorrágiás* gyulladásáról fehér patkányokban volt szó, ami felveti a Shwarzman-jelenség gondolatát; továbbá Epstein (32/a) fordított P-K reakciója egy urticaria sol.-esetben, ami mindenesetre még megerősítésre szorul.

A kérdés eldöntésére további kísérletekre van szükség. Ezek közt talán legfontosabb a *passzív átvitel távoli kiváltásának sikere* vagy *sikertelensége*. Ha a távoli kiváltás nem sikerül, mint ahogy nem sikerült saját Prausnitz-Küstner-pozitív urticaria sol. (23) és Sulzberger és Baer (24) ugyancsak pozitív átvitelű urticaria sol. esetében és nem sikerült hidegurticaria esetekben sem (32), annak ellenére, hogy ismételten megpróbáltuk jég és hidegvíz különféle applicációjával olyan testegyeneken, kiken később a passzívan sensibilizált helyek *közvetlen* jég hatására pontosan reagáltak, akkor ez jelentheti a másodlagos allergen hívei számára azt, hogy a képződő secundaer allergen nem lévén diffuszibilis, nem is válthat ki távoli reakciót, de jelentheti azt is, hogy *nincsen* secundaer allergen. Diffundáló secundaer allergen esetén ugyanis, melyről feltételezhető, hogy rendkívül könnyen keletkezik a bőrben, hiszen testegyeneken minimális fizikai ingerre is kiváltódik, a távoli kiváltásnak épp olyan eredményesnek kellene lennie, mint a szokásos



átvitelnek, melyről ismeretes, hogy pozitív esetben könnyen, gyorsan, aránylag gyenge fizikai ingerekre ugyanazon a testhelyen ismételtén is kiváltható.

A secundaer allergen ellen szól a *közömbösítési reakció* is. A fizikai allergen is közömbösíti a reagint, ha nehezebben is, nemcsak *in vivo*, hanem *in vitro* is. *Urticaria sol.*-esetemben (23) az előzetesen besugárzott betegsavó határozottan *gyengébb csalánfoltot* adott a passzív átvitelben, mint a nem besugárzott (sötét helyen tartott) savó; itt tehát a közömbösítés, legalább is részben, *in vitro* is lezajlott. Hasonló megfigyelésről számol be *Epstein* (32/a), továbbá *Richter* (33) is egy melegurticaria-esetben: meleghatás a reagint *in vitro* inaktíválta. A secundaer allergen elmélete szerint ilyenkor fel kellene tételezni, hogy az endogen allergen *in vitro* is képződik, mert nem a fénysugárnak, ill. a meleghatásnak, hanem az általa támasztott secundaer allergennek kellett a reagint közömbösítenie és akkor azt is fel kell tételezni, hogy a secundaer allergen aránylag *könnyen diffundál*, mert a vérbe is bejut, vagy a vérben is képződik azoknak a sugaraknak, ill. melegnek hatására, mely eléri az érhordozó szemölcsréteget. Véleményem szerint kevésbé erőltetettnek tűnik az a feltételezés, hogy a közömbösítés alkalmával a fizikai inger a ráilló reagint *közvetlenül*, közbülső faktor nélkül inaktíválja.

Említésreméltó, hogy *hidegurticariában* a közömbösítés eddig nem sikerült. *Bernstein* (34) pozitív Prausnitz-Küstner-reakciót adó hidegurticaria esetében hideg a reagineket nem inaktíválta. Hasonló tapasztalatokról számolhatunk be magunk is: néhány hidegurticaria esetben a betegsavó jégsezkrényben tartása, ill. megfagyasztása nem, ill. néhány alkalommal csak alig gyengítette a reagin-szintet (32), azonban a közömbösítés sikertelensége ezekben az esetekben nem használható fel megnyugtató érvül a secundaer allergen mellett, vagy ellene, mert esetleg csak azt jelenti, hogy a hidegreaginek a többi reaginekhez hasonlóan nagyon ellenálló, jégsezkrényben hónapokig eltarthatók. Bizonyos mértékű ellentét az *in vivo-közömbösítésben* is megnyilvánul. *Sulzberger* és *Baer* (24) szerint *urticaria sol.*-ban a passzívan sensibilizált helyeknek »teljes reakciót« produkáló expozíciója rendszerint kimeríti a reakció helyét, míg hidegurticariában azt tapasztaltuk (32), hogy a Prausnitz-Küstner-reakció az első erőteljes (3'-jég) kiváltás után — 24 órás időközökben — ismételtén (4—5-ször) is sikerül.

További érv a secundaer allergen elméletével szemben, amire már fentebb rámutattunk, a *fizikai allergia éles széle* *urticaria solarisban*, *urticaria factitiában* és *hidegurticariában*; mert ha a fizikai inger helyébe a bőrben képződő secundaer allergen lép, mint azt a Prausnitz-Küstner-reakcióban feltételezik, akkor annak diffundáló volta esetén azt kellene várnunk, hogy a fizikai *urticaria* szélei a behatás helyén épp olyan szeszélyesek, mint a vegyi anyagoknál és disseminált gócoknak is kellene jelentkezniök. Azonban *Sulzberger* és *Baer* (24), mint említettük, éppen az éles szélben látnak érvet a secundaer allergen és annak indiffusibilis



volta mellett, ezt azonban más kísérletek (fordított passzív átvitel siker-  
telensége stb.), mint láttuk, inkább cáfolják.

Van még egy elméleti szempont, mely a secundaer allergen ellen szól és ez a »normális« fizikai gyulladás. Ha a fényurticaria keletkezésének magyarázatához szükség van egy urticariogen anyagra, a secundaer allergenre, akkor tulajdonképpen a normális *fényerythema* keletkezéséhez is szükség volna egy gyulladáskeltő »secundaer« erythematogen anyagra, mely a szövetanyagok felszabadítását közvetíti, hiszen mindkét folyamat gyulladás, mindkettő éles-szélű, mindkettőhöz kell fényabszorbeáló anyag és végeredményben mindkettő szövetanyagok felszabadulásán nyugszik. A gyulladással foglalkozó összes szerzők véleménye szerint azonban a fényerythema keletkezéséhez nem kell közvetítő anyag, a fény közvetlenül indítja meg a szövetanyagok felszabadítását, függetlenül attól, hogy milyen szövetanyagok szerepelnek a fénygyulladásban (H-kolloid?). A fényurticaria magyarázatában is nem annyira a secundaer allergenre, tehát a fizikai ingeren, a reaginen és H-anyagokon kívül még egy 4. szöveti tényezőre, mint inkább annak eldöntésére van szükség, hogy mi indítja el a reagin katalizáló tevékenységét.

Hasonló a helyzet *hidegurticariában*. Allergiás hidegurticariában, ahol kimutatható reaginek vannak, a secundaer allergen hívei nyilván szintén ilyen másodlagos urticariogen anyagra gondolnak, viszont a nem allergiás hidegurticariában erre nem volna szükség, mert nem allergiás gyulladásban a fizikai inger közvetlenül szabadíthatja fel a H-anyagokat. Ha tehát *két teljesen azonos kórkép* (urticaria) közül az egyikben nincs szükség secundaer közvetítő anyagra, akkor a másik létrejötte is elképzelhető nélküle. Az urticaria solaris keletkezéséhez szükséges *fényabszorbeáló* anyag feltételezése nem szól okvetlenül a secundaer allergen mellett, mert a később tárgyalandó fizikai allergia-elmélet értelmében nem a bőrben keletkező allergenszerű anyag, hanem a *reagin*, ill. *proreagin* absorbeálja a fényt, teljesen fajlagos módon, azaz éppúgy szerepelhetnek különböző fényabszorbeáló reaginek annak megfelelően, hogy különféle hullámhosszú sugarak képesek urticariát kiváltani, mintha különböző másodlagos allergenekről lenne szó.

Összefoglalólag megállapíthatjuk, hogy a közölt tapasztalatok és kísérletek végeredményben nem elegendők annak a kérdésnek eldöntésére, szerepel-e a fizikai urticariában, általában a fizikai allergiában secundaer allergen, vagy nem. Az érvek és ellenérvek közül talán a secundaer allergen ellen szólók vannak túlsúlyban, azonban a kérdés tisztázására további vizsgálatokra van szükség.

Ha egyesek a fentiek alapján a secundaer allergen teóriáját elvetik, akkor *helyébe más teóriát kell állítani*. Itt azután két lehetőség van: vagy elfogadjuk az allergen és reagin közti vegyi kapcsolódás eddigi elméletét, mely a vegyi allergiákban a legnagyobb mértékben bevált, és a fizikai allergiák magyarázatára új teóriát keresünk, vagy pedig az *egységes biológiai felfogás* értelmében, — s ez a



helyesebb — új teóriát kell felállítanunk, mely mind a vegyi, mind a fizikai allergiák magyarázatára alkalmas.

Így keletkezett a *reagin-aktiválás* teóriája, melyet 1938-ban fejtettem ki először (35). E szerint az allergen nem lép semmiféle vegyi kapcsolatba a reaginnel, hanem a *fizikai inger fajlagosan hat a sejtben nyugvó praeformált anyagra* (ez a *proreagin*), ezt *reaginné aktiválja* és az aktivált reagin indítja el azután *katalizátor*, vagy *szerves enzima* módjára a H-anyagok hirtelen felszabadulását a sejtben, ami a klinikai tünetek, a látható aliergiás reakció kifejlődését vonja maga után. Fizikai aktiválásra több példa van a természetben, csak emlékeztetek az UV-sugarak hatására keletkező D-vitaminra a bőrben. A szigorú fajlagosság pedig azt jelenti, hogy csak megfelelő determinans csoporttal rendelkező reagint tud a fizikai inger aktiválni.

Ha feltételezhető, hogy fizikai ingerek a szervezetben olyan másodlagos allergenek keletkezését indítják el, melyeknek nemdiffundáló képességük és allergenjellegük következtében nagymolekulájú szerkezettel kell bírniok, akkor éppúgy elképzelhető, hogy maguk a fizikai ingerek belenyúlnak a plazmaszintézisbe és a  $\gamma$ -globulinok képződése közben ugyanolyan elváltozásokat hoznak létre, mint a vegyi anyagok, azaz fizikai behatásokra szintén támadhatnak magasmolekulájú, modifikált  $\gamma$ -globulinok (reaginek) fajlagos jelleggel, secundaer allergen közbenjövete nélkül.

Ennek a hipotézisnek előfeltétele, hogy a reaginek a bőrben is képződhetnek, tekintettel arra, hogy a fizikai ingerek jó részének (mechanikai, fény, többnyire a hideg) hatása nem terjed túl a bőrön, amint azt a legtöbb szerző vallja és amit különféle vizsgálatok támogatnak (az epicutan-cutan-intracutan sensibilisatio fölénye a többi módszer felett stb.).

Vázolt elméletünkhöz közel áll az a felfogás [Burnet (36)], mely szerint az allergen a globulin fermentes szintézisébe olymódon kapcsolódik bele, hogy bizonyos enzímák, főleg proteinasek az allergen hatására tartósan módosulnak, és ezek a módosult, beállított enzímák szintetizálják az antitesteket. A különbség a fent kifejtett fizikai allergiaelmélettel szemben az, hogy annál a reagin maga is módosult, vagy újonnan képződő enzimának fogható fel. Hogy végeredményben melyik elmélet fogja legjobban megmagyarázni mind a vegyi, mind a fizikai allergiákat, ahogy ezt az egységes biológiai felfogás megköveteli, a további kísérletek fogják eldönteni.



## РАЙКА ЭДМУНД: ТЕОРИЯ ФИЗИКАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИИ

## Резюме:

Аллергию, как научное понятие, следует принимать во внимание при всяком болезненном процессе, т. к. аллергический механизм выступает в постоянно возрастающем числе заболеваний, в качестве патогенного фактора. Эта точка зрения в первую очередь материалистическая, так как она основана на конкретных веществах.

Аллергия — это клиническое понятие построенное на иммуно-биологическом основании, существо которого специфическое антитело, реагин; он образуется в организме посредством механизма сенсильности, вероятно, благодаря регулирующему действию нервной системы. Тканевое (Н) вещество является лишь последствием аллергической реакции.

Мы не можем найти различий между вызванными физикальными и химическими аллергенами, кожными симптомами, в клиническом, морфологическом и пато-анатомическом смысле. Существующие различия следующие:

1. *Путь воздействия.* Из числа физикальных раздражителей, механический и световой действуют всегда извне, термический, может также действовать изнутри. 2. *Вид воздействия.* Физикальный раздражитель проникает всегда, также и при ненарушенной коже, до «stratum papillare», следовательно может вызвать воспаление. При нормальной коже, причиной воспаления является физикальный раздражитель + освобожденные им Н-вещества, при аллергической коже, содействует еще третий фактор — реагин.

Решение вопроса, имеем-ли мы дело, в данном случае, с нормальным, или аллергическим действием, основывается, в первую очередь, на *количественных* различиях. 3. *Вопрос локализации.* При механических и световых воздействиях, воспаление имеет остро очерченную границу, реакция на расстояние не случается, воздействие теплота-холод могут, посредством лимфо-кровообращения, вызвать реакции на расстояние.

Критерии физикальной аллергии тождественны с критериями химической аллергии, важнее всего *пассивный перенос* реагина, удающийся сравнительно редко. Однако, если остальные критерии налично, то процесс может быть определен как аллергический, даже без констатирования реагина.

Возможно, что в этих случаях имеем дело с фиксированными реагинами.

Теория физикальной аллергии: по мнению большинства авторов, вначале образуется вторичный аллерген, или про-антиген, и он соединяется — по признанному в настоящее время теориям — с реагином; с уверенностью установить такой вторичный аллерген, до сих пор однако, не удалось.

Успешные попытки пассивного переноса и нейтрализационная реакция, но, особенно, безрезультатность обратных пассивных переносов вообще, далее то обстоятельство, что при нормальной физикальном воспалении не требуется, для освобождения Н — веществ, секундарного эндогенного вещества, говорят скорее против вторичного реагина. Вопрос, играет-ли секундарный аллерген какую бы то ни было роль при физикальной аллергии, не может быть еще разрешен в настоящее время.

Физикальная аллергия может быть объяснена теорией *активизации реагина*: физикальный раздражитель действует специфически на наличный в клетке, заранее сформированный прореагин, активирует его в реагин и затем активный реагин приводит в движение, на подобие катализатора — энзима, внезапное освобождение веществ Н в клетках. Мнение, что физикальные раздражители воздействуют на синтез плазмы и, образуя  $\gamma$  — глобулины, производят такие же изменения, как химические вещества — еще не доказано.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Allergie als wissenschaftliche Anschauung muss man sich bei jedem Krankheitsprozess vor Augen halten, denn in Verbindung mit einer immer grösseren Zahl von Krankheiten taucht der allergische Mechanismus als pathogener Faktor auf. Diese Anschauung ist in erster Linie eine materialistische, weil sie auf nachweisbare Stoffe beruht. Die Allergie ist ein auf immunbiologischer Grundlage aufgebauter klinischer Begriff, dessen Wesen der spezifische Antikörper, das *Reagin*, ist; dieses bildet sich über den Sensibilisationsmechanismus — wahrscheinlich dank einer regulierenden Wirkung des Nervensystems — im Organismus. Der Gewebs (H)-Stoff ist nur eine *Folge* der allergischen Reaktion.



- Irodalom :** (1) *Albus G.* : Z. exp. Med. 108 : 392. 1941. — (2) *Landsteiner K. és Chase M. W.* : Proc. soc. exp. biol. 49 : 688. 1942. — (3) *Chase M. W.* : ibid. 59 : 134. 1945. — (4) *Haxthausen H.* : Acta dermato-ven. 27 : 275. 1947. — (5) *Lehner E. és Rajka E.* : Klin. Wochschr. 1929. 1724; Krankhfrschg. 8 : 85. 1930. — (6) *Cooke R. A., Barnard J. H., Hebal S. és Stull A.* : J. exp. med. 62 : 733. 1935; J. Allergy 6 : 593. 1935. — (7) *Loveless M. H.* : J. Immunol. 38 : 25. 1940. — (7/a) *Bikov K. M.* : Szovjet Orv. tud. Beszám. 1950. 3. sz. 118. — (8) *Herrmann F., Sulzberger M. B., és Baer R. L.* : New-York St. J. 44 : 2452. 1944. — (9) *Haxthausen H.* : Progress in Allergy. Karger. 1949. — (10) *Mackenzie S. M. és Baldwin L. B.* : Proc. soc. exp. biol. 18 : 214. 1921. — (11) *Cooke R. A.* : J. Immunol. 7 : 219. 1922. — (12) *Török L., Lehner E. és Urbán F.* : Krankhfrschg. 1. H. 5. 1925. — (13) *Rose B. és Browne J. S. L.* : Proc. soc. exp. biol. 44 : 182. 1940. — (14) *Ebbecke U.* : Pflüger Arch. 169 : 1. 1917; 199 : 197. 1923. — (15) *Lewis Th.* : Heart 11 : 119; 151. 1924. — (16) *Török L.* : Ann. Dermat. 9. Nr. 7, 8, 9. 1938. — (17) *Rajka Ö.* : Bőrgy. Sz. 1949. 193. — (18) *Wucherpfennig V.* : Arch. f. Dermat. 156 : 520. 1928. — (19) *Epstein St.* : J. invest. derm. 5 : 187. 1942. — (20) *Bray G. W.* : J. Allergy 3 : 367. 1932. — (21) *Rajka E. és Asbóth A.* : Bőrgy. Sz. 1948. 129; Ann. Dermat. 1949. 149. — (22) *Urbach E.* : Allergy. Heinemann. London. 1944. — (22/a) *Pauling L.* : J. Am. Chem. soc. 62 : 2643. 1940. — (23) *Rajka E.* : J. Allergy 13 : 327. 1942; Orvosképz. 1943. 230. — (23/a) *Kricsevszki A.* : IX. Congr. internat. dermat. Bpest. 1935. I. 240. — (24) *Sulzberger M. B. és Baer R. L.* : J. invest. dermat. 6 : 345. 1945. — (25) *Blum H. F., Baer R. L. és Sulzberger M. B.* : ibid. 7 : 99. 1946. — (26) *Beal P. L.* : Proc. soc. exp. biol. 66 : 470. 1947. — (27) *Burckhardt W.* : Dermatol. 94 : 202. 1947. — (28) *Karády S.* : J. Immunol. 37 : 457. 1939. — (29) *Rajka Ö.* : 1. Hajós és Rajka Asthma, ekzema, stb. Bpest. 1944. és 17. — (30) *Richardson E. H.* : Proc. soc. exp. biol. 45 : 787. 1940. — (31) *Feinberg S. M.* : Allergy in Practice. Year Book. Publ. 1944. — (32) *Rajka Ö. és Asbóth A.* : Orvosi Het. 1949. 353. — (32/a) *Epstein St.* : Annals Allergy 7 : 443. 1949. — (33) *Richter W.* : Dermat. W. 1935. I. 129. — (34) *Bernstein F.* : Arch. f. Dermat. 168 : 177. 1933. — (35) *Rajka E.* : Zbl. Hautkrkh. 63 : 98. 1939; 64 : 313. 1939; Bőrgy. Sz. 1939. 113. — (36) *Burnet F. M.* : The Production of Antibodies. Melbourne. 1941.



## A HYPERLYMPHOCYTOSIS ACUTA ASYMPTOMATICA

ÍRTA: DR. HAVAS ANDRÁS EGYETEMI MAGÁNTANÁR,  
AZ ORSZÁGOS KÖZEGÉSZSÉGÜGYI INTÉZET FŐIGAZGATÓJA,  
A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA LEVELEZŐ TAGJA

Mielőtt hozzáfognék a kérdés taglalásához, két kérdést kell tisztáznom, melyek egyébként zavarólag hatnának. Úgy tűnhetik fel, hogy a problémával idegen területre tévedtem, olyasmivel foglalkoztam, ami nem tartozik érdeklődési körömbé, ennek folytán részemről helytelen megállapításokra, tévedésekre adhatna okot. Ez volna az egyik kérdés. Nos, a probléma a Nagy Honvédő Háború idején merült fel, és alapjában véve ugyanabban az időben került megoldásra is, távol mindennel jól felszerelt intézetünktől, meglehetősen nehéz körülmények között. A háború a szakorvosok jórésztét a front közvetlen ellátására vonta el és használta fel, viszont pótlásképpen a hátszágban dolgozók elé olyan új feladatokat állított, melyek sokszor igen távol estek eredeti specialitásuktól. Amint gyárakban és másutt is, a munka maradéktalan elvégzésére legtöbbször egy úgynevezett »második specialitást« sajátítottak el, úgy a hátszági orvosok is, alapvető foglalkozásuk mellett azért, hogy a betegek ellátása semmiben sem szenvedjen, begyakorolták magukat olyan munkába is, amellyel ezelőtt nem, vagy alig foglalkoztak. Így történt, hogy jómagam a tuberkulózis kísérleti kórtana mellett, mely alapfoglalkozásom volt hosszú éveken keresztül, közelebbről és részletesen megismerkedtem a hematológiával, amellyel különben bizonyos régebbi kísérleteim folyamán meglehetősen kapcsolatom támadt. Tehát — nem tévedtem idegen területre, csak különös körülmények között alkalmazkodtam a keletkezett különös követelményekhez.

A második kérdés azzal kapcsolatban vetődik fel, hogy nem sikerült egy minden tekintetben kivizsgált, megválaszolt és befejezett, tehát megfejtett problémát nyújtani, hanem ellenkezőleg, több kérdés nyitva maradt, többször kell azt mondanom: ezt nem vizsgáltam, azt nem tudom, ez nem világos. De úgy vélem, ez nem is olyan nagy hátrány, mert módot nyújt más kutatóknak, hogy ami mellett én megállás nélkül elmenni kényszerültem, vagy amit nem vettem észre, amiben nem jutottam előre, azt tovább vizsgálják és a maguk munkájával egészítsék ki, amit én elkezdtem. Ha többen vizsgáljuk ugyanazt, nyilván messzebb jutunk és — ha módszertani hibát nem követünk el — világosabbá tesszük a problémát és jobb lesz az eredmény. Vagyis — jobban szolgáljuk a tudomány előhaladását. De mindenesetre meglehetősen mennyiségű ténybeli adatot gyűjtöttem össze, ami megengedi, hogy annak alapján bizonyos



következtetéseket vonjak és lehetővé teszi, hogy legalább *körvonalazzam* azt, aminek végleges *megoldására* kell törekedniök az utánam következő kutatóknak. És legalább is felkeltettem az érdeklődést a probléma iránt és néhány olyan kérdés iránt is, mely belőle következik, vagy vele némileg összefügg. Tehát a második kérdésben sem történik részemről olyasmi, amit súlyos hibának lehetne felróni. Mindenesetre, szükséges volt e két kérdést előre felvetni és lehetőleg tisztázni.

Az a beteganyag, melyen vizsgálataimat végeztem, javarészt a háború elején Moszkvából Novoszibirszkbe és környékére áttelepített, akkor még Központi Tuberkulóziskutató Intézetnek nevezett és most a Szovjetunió Orvostudományi Akadémiájának Tuberkulózis Intézete néven szereplő intézet gyermekosztályairól, azaz a csont- és ízületi tuberkulózis osztályáról és a belső szervek, leginkább tüdőtuberkulózis osztályáról került ki. Most ezek az osztályok az anyaintézetnek Moszkvába való visszatértekor alapított Novoszibirszki Területi Tuberkulóziskutató Intézet megfelelő részei. Kisebbik részét az eseteknek később, Moszkvában fedeztem fel. Összesen 31 esetről tudok beszámolni. Ezek közül 24 szibériai eredetű, és ezeket sokkal alaposabban sikerült vizsgálnom, mivel intézeti betegek voltak, míg a moszkvaiak az Intézet tuberkulózis-gondozóján át fedeződtek fel, és végig járóbetegek maradtak. A szibériai esetek kapcsán végeztem az esetek pontosabb leírását és kiértékelését. A moszkvai esetek mindenben megerősítették a szibériai eseteket, és lényegében azt bizonyították, hogy az általam észlelt elváltozások nem tekinthetők szibériai helyi jelenségnek, hanem további következtetéseket engednek meg. Azonkívül néhányánál még külön vizsgálatokat végeztem, amelyeket a maguk helyén jelezni fogok.

A Szovjetunióban szabályként áll, hogy tuberkulózisgyógyintézetben kezelt betegeknél havonként egyszer vérvizsgálatot kell végezni. Időközönként, a betegség formája szerinti gyakorisággal, ugyanilyen vizsgálatot végeznek a gondozókban kezelt járóbetegeknél is. Ez a vizsgálat nem elégszik meg a nálunk leggyakrabban végzett vérsüllyedési próbával, hanem kiterjed a teljes mennyiségi és minőségi fehérvérsejt vizsgálatra, az ú. n. Schilling-vérképre és legalább még a hemoglobintartalom megállapítására, a vérsejtsüllyedés mellett. Ilyen módon a hosszabb ideig intézetben ápolott betegeknél a vizsgálatok egész sorozata áll rendelkezésre, mely, egyéb vizsgálatok mellett, lehetőséget nyújt a vérkép dinamikus változásának a beteg szempontjából való elemzésére és megfelelő kiértékelésére. Ennek az értekezésnek nem lehet feladata, hogy ezekre a kérdésekre itt részletesen kitérjen. Mindenesetre éppen ezek a rendszeres vizsgálatok vezettek az itt leírandó elváltozások felfedezéséhez, másrészt pedig ezek nélkül az elváltozások feltétlenül rejtve, felismeretlenül maradtak volna. Természetesen a felfedezett elváltozások olyan sorozatos vizsgálatokat tettek minden esetben szükségessé, melyek lényegesen gyakoribbak voltak a szabályszerű vérvételeknél.



Amint már említettem, a részletes alapvető vizsgálatok a szibériai esetekre, számszerint 24-re vonatkoznak, melyeket a Novoszibirsztól mintegy 18 km-nyire fekvő Mocsiscse falu határában elhelyezett két osztályunkon észleltem. Ezekből viszont 19 a csont- és ízületi tuberkulózis osztályra esik. E betegeket, azonkívül, hogy valamennyien a csont- és ízületi tuberkulózis valamilyen formájában aktívan szenvedtek, nem lehet valamilyen egységes ismerv szerint összefoglalni, mert a betegség legkülönbözőbb formái voltak náluk felfedezhetők, elkezdve a több sipolyt felmutató spina ventosa-tól egészen a több csigolyát átfogó, a felső és alsó végtagok paralízisét felmutató spondylitis-ig. Különböző volt tehát a betegség formája, lokalizációja, kiterjedtsége és fejlődési vagy visszafejlődési stádiuma. A legtöbbnél közülük abban az időben, amikor a később leírandó elváltozások jelentkeztek náluk, az alapul szolgáló tuberkulotikus folyamatban mindenesetre a javulás kisebb, vagy feltűnőbb jelei mutatkoztak, bár akadtak olyanok is, akiknél az elváltozások után a tuberkulotikus folyamat objektív, tehát röntgenfelvételeken megállapítható, további rosszabbodása lépett fel, vagyis a javulás fellépése sem tekinthető az észlelt elváltozások okának.

A beltuberkulózis osztályról kikerült 5 gyermek közül a tüdőfolyamat aránylag friss volt kettőnél, és egyiküknél javulás csak jóval későbbben állott be. A további három, ezekkel ellentétben egészen jelentéktelen, megnyugvó folyamattal került, leginkább csak az evakuáció különös körülményei folytán, az osztályra és gyakorlatilag egészségesnek lehetett őket tartani.

Feltétlenül meg kell említenem azt a tényt, mert több mint másfél év alatt igen szembeötlő volt, hogy nehéz, hevenyformában jelentkező, csont- és ízületi tuberkulózisban szenvedő gyermekeknél, akiknek állandó magas lázuk volt, a vérkép jelentékeny balratolódást mutatott stb., egyetlen esetben sem talákoztunk az általam itt leírandó, a vérben jelentkező elváltozással.

#### A SZIBÉRIÁBAN ÉSZLELT ESETEK MEGOSZTLÁSA

Csont- és ízületi tuberkulózissal .....	19 gyermek
Beltuberkulózissal .....	5 «
Összesen....	24 gyermek

Kor szerint :		Nem szerint :	
Csonttbc.	3— 6 éves .....	17	Fiú..... 16
	8 « .....	1	Leány .....
	9 « .....	1	Összes gyerek a csonttbc. osztályon
Beltbc.	7—13 « .....	5	Fiú..... 57
			Leány .....

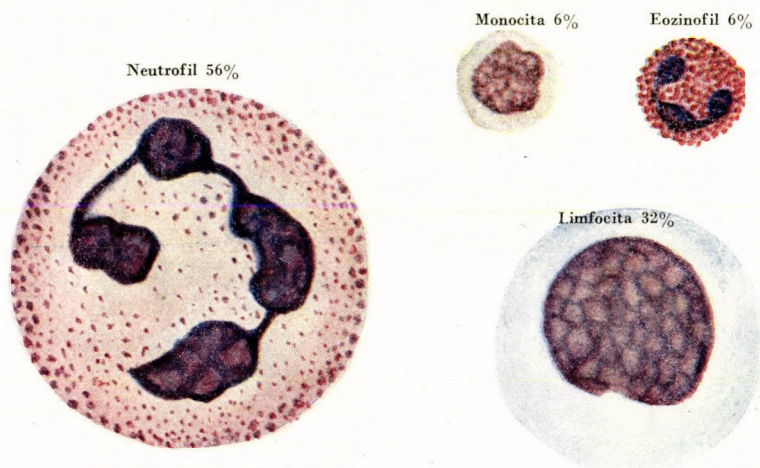
A Szibériában megfigyelt 24 gyermek kora három évestől tizenhárom évesig terjedt. Ezek közül a csont- és ízületi osztályról kikerült 17 gyermek kora 3 és 6 év között volt, és csak egy nyolc- és egy kilencéves akadt köztük. A tüdő-



betegek 7—13 évesek voltak. Nemük szerint 16 fiú és 8 leány, de ez az arány általában megfelelt a csont- és ízületi osztályon fekvő fiú- és leánygyermek egymásközi arányszámának, mert közülük 56 fiú és 37 leány volt. Itt kell megjegyezni azt a tény is, hogy ezek az utóbb említett kis betegek egész idő alatt, csaknem valamennyien lényegtelen ingadozással, az osztályon feküdtek, mivel a Szovjetunióban a felfedezett csont- és ízületi tuberkulotikus esetek lehetőleg azonnal szakápolás alá kerülnek és ottmaradnak mindaddig, amíg az objektív vizsgálati adatokra támaszkodó orvosi vélemény alapján arra szükségük van, azaz a folyamat aktivitásának föltétlen eltűnéséig

#### VIZSGÁLT GYERMEKEK ÁTLAGOS VÉRKÉPE %-BAN

*Fehérvérsejtek száma: 7—8000*



és biztos megnyugvásáig. Így csak egészen jelentéktelen számú beteg távozott, illetve vétetett fel időközben az újonnan létesült osztály létszámának teljes betelése után, ami vizsgálataim kezdetére már megtörtént. A beltuberkulózis osztályon ezzel szemben lényegesen nagyobb volt a forgalom. Ott egy súlyosabb folyamatú, lázas, hosszú megfigyelés, vagy aktívabb kezelés alatt álló, klinikailag jelentős érdeklődésre számot tartó rétegen túl — mely körülbelül 20%-át tette ki a férőhelyeknek — a betegkontingens átlagban 3—4 havonként változott.

Mint már említettem, a gyermekeknél rendszeresen, havonta egyszer végeztünk vérvizsgálatot és így módunkban állt megállapítani, milyen átlagos képet mutatott vérük a vázolandó elváltozások megjelenésekor. Persze, számításba kell venni, hogy beteg gyermekekről van szó, akiknél a betegség folyamánként olyan elváltozások léphettek fel és tűnhettek el az idők folyamán, melyek befolyást gyakoroltak a vérképre, annak bizonyos ingadozását hívták elő. Így tehát nem lehet egy tényleges, hanem csak egy elképzelt, vagy indi-



viduálisan normális, helyesebben átlag-vérképről beszélni náluk. Számbavéve valamennyi »normális« vizsgálatot, a következő határok között ingadozott a vérkép: a leukociták száma 5000 és 14.000 között volt, átlagos szintje 7—8000-et tett ki. A minőségi vérképnél számításba kell venni hogy legnagyobbbrészt kis, 3—6 éves gyermekekkel volt dolgunk, akiknél normálisan is magas limfocitaszám van. Itt az átlag 30% körül volt. Némely gyermeknél állandóan, vagyis egy esztendőn túl is magas viszonylagos limfocitózis állott fenn 40—50, sőt 60% limfocitával. De itt mindjárt meg kell említenünk, hiszen a leírandó elváltozásoknál éppen a limfociták játsszák a vezetős szerepet, hogy mindössze egyetlen ilyen, állandó viszonylagos limfocitózis volt, 45%-kal, azok között, akiknél az elváltozás a megfigyelési idő alatt fellépett. A neutrofilok száma 55—60%-ot tett ki; némely esetben enyhe balratolódást figyelhetünk meg. A monociták között nem figyeltünk meg semmiféle eltérést a normálistól, ellenben majdnem minden gyermeknél enyhe eozinofília volt, 4—7%-kal, néha még magasabb.

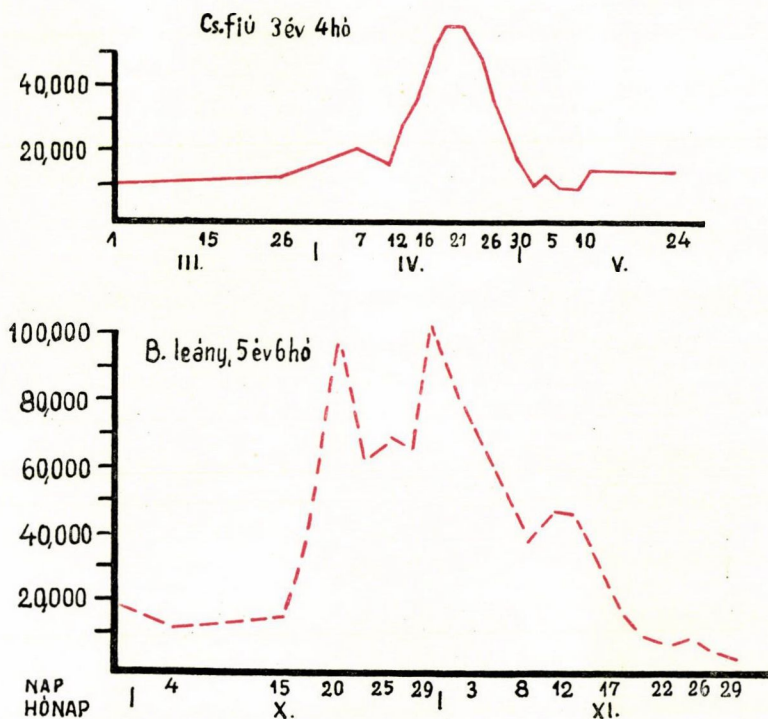
Ebből a »normális« képből hirtelen csapott át a vérkép abba az elváltozásba, amelynek leírására végre áttérhetünk. Nem jelezték azt semmiféle prodromális jelenségek, melyek figyelmeztetésképpen szolgálhattak volna annak a tapasztalt orvosi-egészségügyi személyzetnek, mely a gyermekeket állandó megfigyelés alatt tartotta. És az egész lefolyás alatt sem voltak semmi néven nevezhető, szubjektív, vagy objektív jelenségek annak ellenére, hogy a laboratórium szignalizálása után ezek a gyerekek fokozott megfigyelés alá kerültek és hat-nyolc magasán képzett specialista — egészen *Krasznobájev* akadémikusig — vizsgálta át őket több ízben is. A hőmérsék normális volt. A gyermekek nem panaszkodtak semmire, hangulatuk kitűnő volt. Nem mutatkozott elváltozás a perifériás nyirokmirigyek különböző csoportjai részéről, a májat, lépét nem lehetett kitapintani, nem volt érzékeny. A bőr teljesen szabad volt bármilyen kiütéstől. A szájnyalkahártya, a tonzillák elejétől végig normális képet adtak. Hiányoztak akármi féle bél- vagy vesejelenségek.

Az első esetet véletlenül, az előírás szerű vérvizsgálatok közben találtam, egy 5½ éves, súlyosabb spondylitis-es esetről, ahol éppen lassanként oldódó paralizis tünetek állottak fenn a felső és alsó végtagok részéről. A kapott vérkép meglehetősen ijesztő volt és ennek alapján súlyos, sőt vészes, föltétlenül rossz kimenetelű elváltozásra — leukaemia lymphocytica-ra, helyesebben lymphadenosis-ra — kellett gondolnunk. Azonban a klinikai kép annyira eltérő volt a hematológiai elváltozásoktól, hogy ezt a szomorú prognózist kétségesnek kellett tekintenünk, és arra számítanunk, hogy valamilyen más esettel állunk szemben. Az ismételt vérvizsgálatok ezt bebizonyították akkor, amikor a vérkép újra normálissá vált, és a gyermek javulása továbbra is tartós volt. Viszont új problémaként állott előttünk a — néhány vérvizsgálaton át talált — elváltozások mibenléte. Feltételezván, hogy az eset megismétlődhet, megváltoztattuk a vérvizsgálatok rendjét: a csont- és ízületi osztályon 11—12 naponként, a beltuberkulózis-osztályon — a másik csoportnál későbbi kezdettel — 14-15 naponként ismételt-



tük meg a vizsgálatokat. A legkisebb gyanu esetén 48 óra múlva ismét elvégeztük a vizsgálatot, és ha a gyanú alaposnak bizonyult, hetenként háromszor vettünk vért mindaddig, amíg az elváltozások teljesen el nem tűntek, és a vérkép újra a gyermeknél azelőtt is szokásos összetételt nem mutatta. Ilyen vizsgálati módszer mellett sikerült nem egyszer az elváltozásokat legkezdetibb stádiumukban megállapítani, a többi esetekre vonatkozólag pedig meghatározni azok valószínű kezdetét. Nyugodtan megállapítható meglehetősen nagyszámú

### LEUKOCITÁK SZÁMÁNAK VÁLTOZÁSA

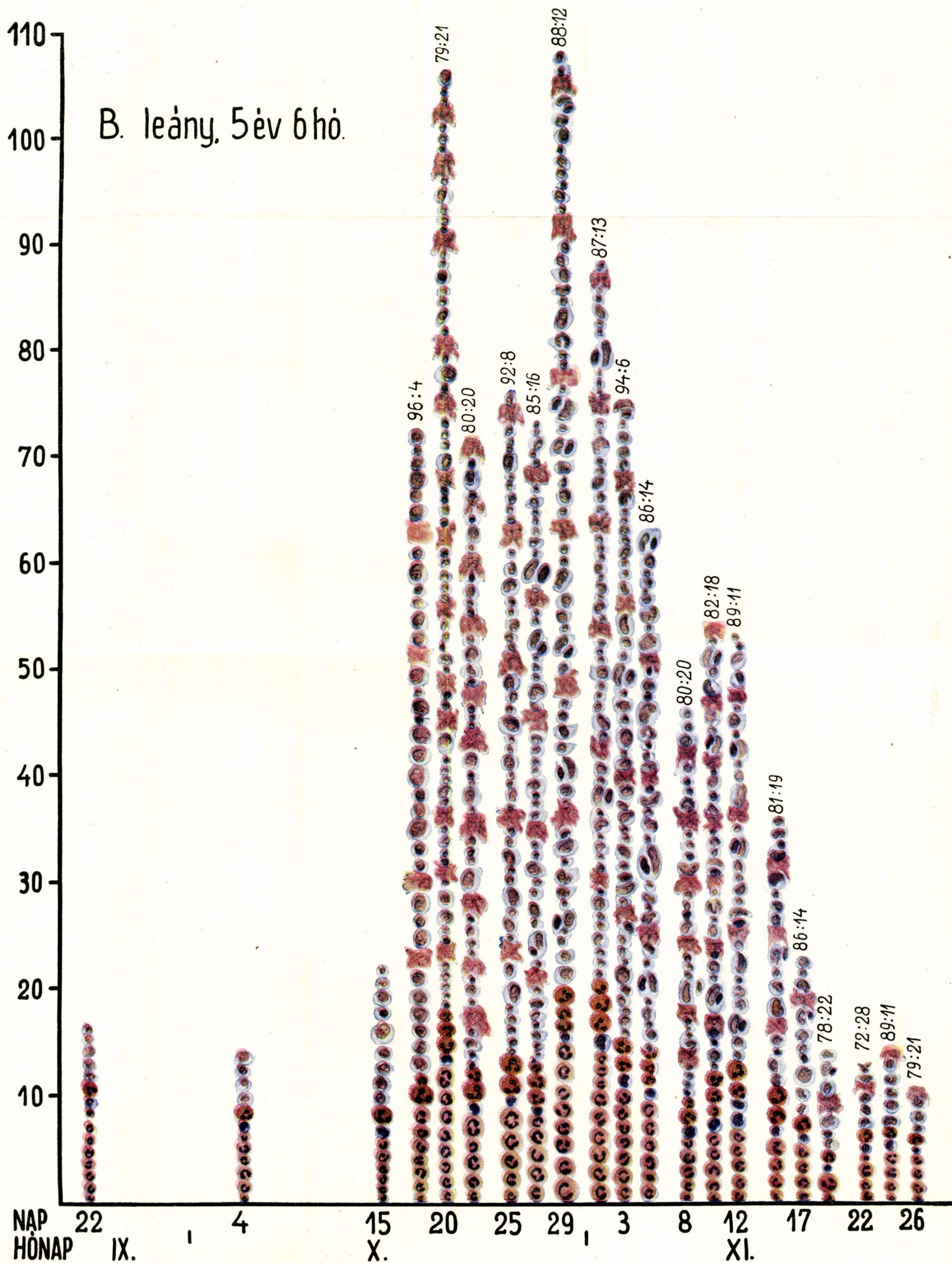


vizsgálataink után, hogy eredményeink minőségileg igen pontosan összeesnek és ha vannak különbségek az egyes esetek között, úgy azok csak *menyiségiek*, és feltételezhető, hogy ennek oka a korbeli különbségben és a gyermekek egyéni reakcióképességében van. Ez pedig lehetővé teszi számunkra, hogy a vérben mutatkozott elváltozásoknak egységes képét rajzoljuk itt meg.

A vérkép — ismétlem, minden előzetes prodromális figyelmeztetés, minden hirtelen, vagy lassan fellépő klinikai elváltozás nélkül — valamelyik soronlévő vizsgálat alkalmával más képet ad, mint amely az előző vizsgálatok alkalmával a gyermek számára »normális«-nak, közönségesnek mutatkozott. Az elváltozás az erre következő, gyakori vizsgálatok alkalmával erősödik,



# A LIMFOCITÁK ÉS GUMPRECHTÁRNYÉKOK ARÁNSZÁMA.









elér egy bizonyos, legmagasabb szintet, melyen egy időre megmarad, majd onnan fokozatosan esik és végül eltűnik. Mindez körülbelül 4—6 hét alatt játszódik le.

*A leukociták összes száma* első alkalommal rendesen csak némileg haladja túl az átlagosnak vett 7—8000-et, és 10—12.000-et ér el. De minden további vizsgálatnál rendkívül gyorsan, ugrásszerűen emelkedik feljebb és feljebb, — 40-60-80-110.000-es számokat kapunk, — tehát messzire túllép minden lehetséges fiziológiás normát és már nyugodtan beszélhetünk leukemoid reakcióról, de legalábbis hyperleukocytosis-ról, amely bizonyos ingadozásokkal 6—8—10 napig megmarad, aztán fokozatosan, lényegesen lassúbb tempóban, esni kezd; ez 8—10—12, vagy akár több napon keresztül is elhúzódik. Az említett »normális« kép nem áll be közvetlenül, az esés rendesen még rajta is túlmegy, alacsonyabb számokat kapunk, mintegy kompenzálva a hyperleukocytosist. Csak ezután áll be egy folytonos norma.

Az egyes leukocita-formákat szokás szerint %-okban számítottuk, a leukocita-szám alapján legalább 200—400 sejtet számlálva, de mindig átszámítottuk az egyes formák abszolút mennyiségére is. Azt hiszem, hogy ez feltétlenül szükséges a kapott elváltozások igazi mivoltának feltárásához és lényegük megismeréséhez.

*A limfociták* első pillanatra magukra irányítják a figyelmet, olyan változások állapíthatók meg köztük. Még alig jelentkezett, lényegtelen formában, a leukocitózis, de máris jelen van az a viszonylagos, 50—60%-ot kitevő — limfocitózis, mely előhírnökeként szolgál a később beálló elváltozásoknak. A későbbi vérvizsgálatok igazolják ezt a feltevést, mert további elfejlődést tapasztalunk. Amikor a kifejezetten leukemoid leukocitózis megjelenik, a limfociták már 70—80 és több százalékot tesznek ki, ami változatlanul megmarad a hiperleukocitózis nyilvánvaló csökkenéséig. Akkor beáll a limfocitaszázalék fokozatos csökkenése is, bár mértéke lassúbb, mint az általános leukocita-szám esése. Utóbbiak száma már visszatért a normális értékekre, de még viszonylagos limfocitózis van, amely némi késedelemmel egyenlítődik ki csak. Viszony-számuk csökkenése még ezentúl is tart és néhány napig — rendesen nem több, mint 2-4 napig — a normális alá süllyed. Utána visszatér a normális színvonalra, ahol szilárdan meg is marad. A limfocita-görbének ez a lefeléhajlása és visszatérése a normához minden egyes esetben megfigyelhető, és szigorú törvényszerűségnek tűnik. Ezért az elváltozások sorozatát csak akkor tekintettük befejezettnek, ha a norma alá süllyedés és az eredeti színvonalra való visszatérés már megtörtént.

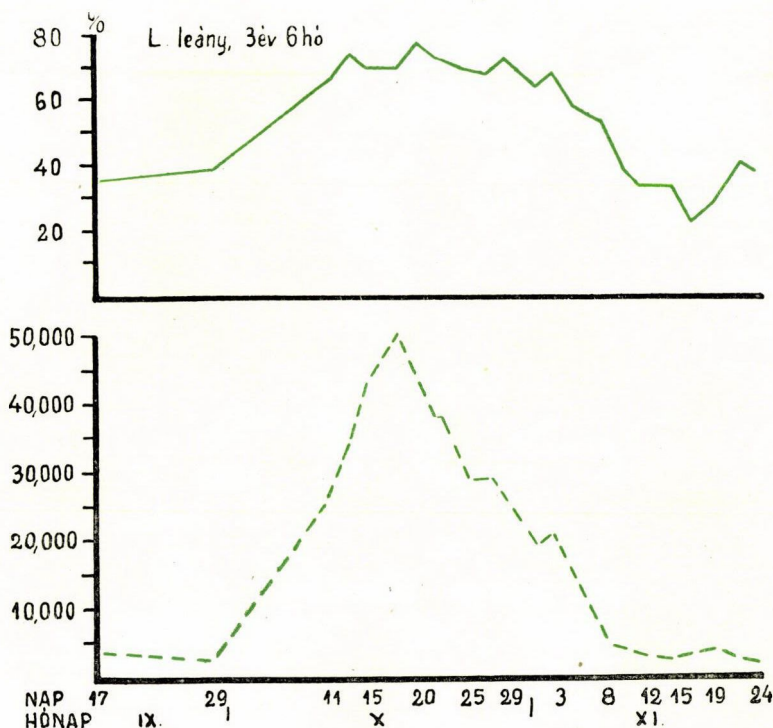
Ha már most a limfociták abszolút változását figyeljük, az még erősebb benyomást kelt, eléri az eredeti mennyiség tízszeresét, sőt húszszorosát is. Tehát minden kétséget kizáróan mondható, hogy itt nemcsak viszonylagos, hanem abszolút limfocitózisról is szó van, és ennek mérve rendkívüli. A viszony-



lagos limfocita-görbe, mint már említettem, helyenként, inkább a lefelé hajó szárban, különösen a végén eltér a leukocita-szám görbájától, az abszolút limfocita-szám görbéje azonban szigorúan párhuzamosan megy a leukocita-görbével, és itt mindjárt le kell szögezni, hogy ez az egyetlen parallelizmus a görbékben.

*Limfoblasztákkal* csak a változások elején, mint egyes, véletlen elemmel találkozunk, és nem is minden esetben. Általában a limfociták tömege érett

LIMFOCITÁK SZÁZALÉKOS ARÁNYSZÁMA ÉS ABSZOLÚT SZÁMA



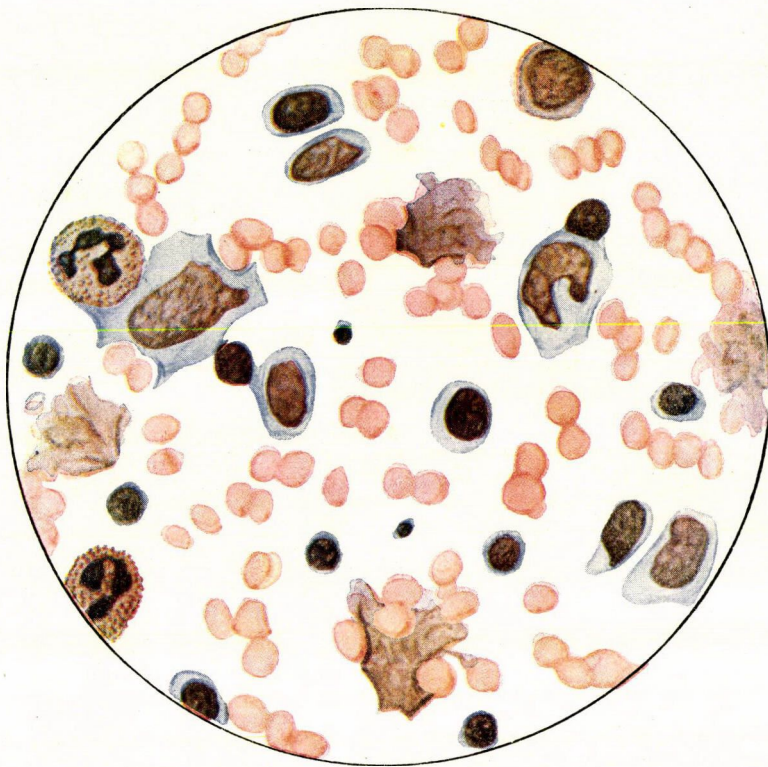
sejtekből áll. Ennek ellenére igen változatos, folytonosan változó képet adnak. Eleinte túlnyomó számban találunk *kis, töpörödött sejteket*, melyeknek magva sötétlila, egynemű, piknotikus és hasonlít a normoblaszták magvához. Méretük még kisebb, mint a rendszeren talált kis limfocitáké. Számuk fokozatosan csökken, egyrészüik világosabban festődik, magvuk világoslila árnyalatot kap. Az elváltozás végére a kis sejtek száma már csak jelentéktelen, vagy akár teljesen hiányozhatnak a vérképből. E kis sejtek körül érdekes vita alakult ki. Két neves hematológus professzor, akiknek készítményeimet Moszkvában bemutattam, kijelentette, hogy ezek nem limfociták, hanem mieloblaszták, melyekhez csakugyan hasonlítanak. Szerintük mikromieloblaszta-leukémia esete állna



fenn. Álláspontomat, mert oxidáza reakciót nem végezhettem, csak a vérkép további fejlődésével, a limfociták képenek változásával, amivel nem járt azonnal számbeli elváltozás is, tudtam megvédeni, valamint a betegek további sorsával, mely minden esetben jó irányt vett. Később ők is elismerték felfogásom helyességét.

*Középnagyságú limfociták* csoportja fokozatosan felváltja a most leírt kis sejteket. Ezek valamivel nagyobbak az általában ismert kis limfocitáknál,

#### KÜLÖNBÖZŐ LIMFOCITÁK



magvuk sokkal világosabb és differenciáltabb. A sejthatárok vagy kereknek, vagy egyenlőtlenek, a protoplazma egy része mintegy kicsorog egyik oldalon, a sejthártya határán túl. Számuk fokozatosan növekszik egészen odáig, hogy a végén dominálják a képet, a többi limfocita-formák száma elenyészővé válik, vagy egyes esetekben másfajta nincs is. Ilyenkor a középnagy limfociták mindig szép kereknek, sejtszerkezetük ép, változatlan; »sérült« sejtek többé nem láthatók.



*Nagy limfociták*, melyek lényegesen nagyobbak, mint a normális vérkép nagy limfocitái és ezért óriásiaknak volnának nevezhetők, kezdetben néha, egyes, ritka példányokban hozzákeverednek a többi sejtformákhoz. Ugyanezek a sejtalakok egyre gyakrabban jelentkeznek, ahogy a legmagasabb sejtszámok felé halad a kép és elérve a csúcst, kifejezetten gyakorivá válnak. Magvuk mindig világos, nedvdús, és szembetűnik alakjuk jelentékeny változékonysága : sohasem kerek, hanem különleges, polimorf. Az elváltozás lezajlása felé fokozatosan eltűnnek a vérből, és amint a leukociták száma közeláll a normához, már nyomuk sincs.

A limfocita-variánsok közül legjellemzőbbeknek látszanak számomra azok, melyeket *párosoknak* és *kettősöknek* neveztem el. Mindjárt az első időben

### KETTŐS ÉS PÁROS LIMFOCITÁK

Kettős

Páros



meg-megjelennek, aztán fokozatosan gyakoribbakká válnak, hogy a visszafejlődés idejében megkevesbedjenek és végül eltűnjenek. A kettősök — egészen nagy sejtek, még nagyobbak, mint az óriásoknak nevezhetők, elliptoid formájúak, protoplazmájuk kifejezetten bazofil festődésű és két magvuk van : az egyik elliptikus, világos, a másik kerekded, lényegesen kisebb, sötétibolya színű. A párosoknál valószínűleg ugyanazon sejtről van szó, csak a két mag körül a protoplazma két önálló sejté vált szét, melyek erősen egymáshoz szorítottak úgy, hogy csak egy szűk rés figyelhető meg közöttük. Alapvető jellemvonásuk azonban ebben a stádiumban megmaradt : az egyik sejt nagy, elliptoid formájú, magja nagy, világos, nedvdús. Ez a sejt egyik oldalán benyomott, ezáltal vesealakúvá vált és itt hozzányomódik a másik sejt, mely lényegesen kisebb, kerekded, sötétmagvú. Fel kell tételeznünk, hogy itt amitotikus

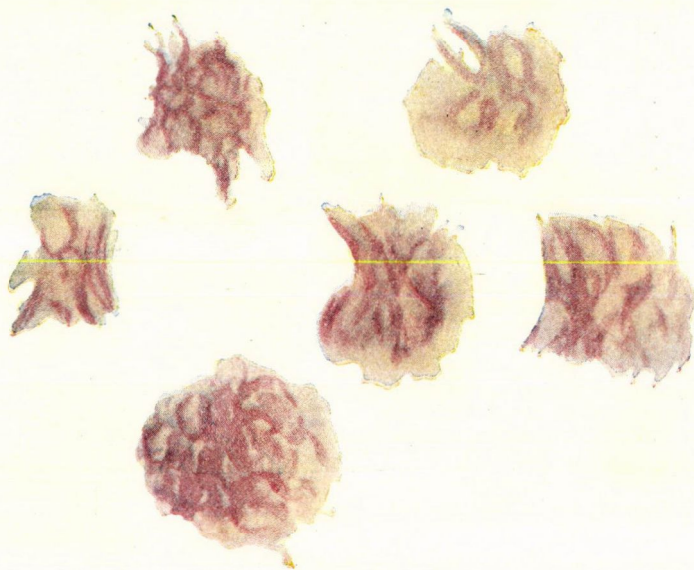


sejtosztással állunk szemben, annál inkább, mert a mitotikus oszlás valamelyik stádiumát egyetlen készítményünkben sem sikerült felfedezni.<sup>1</sup>

Az egészen nagy, kettős és páros limfociták megjelenése arról tanuskodik, hogy a limfociták — eseteinkben — igen gyorsan dobódnak ki a véráramba.

*Gumprecht-féle formákat, vagy árnyékokat* az elváltozás bármely fázisában megfigyelhetünk, csak éppen különböző mennyiségben. Közöttük előfordulhatnak természetesen polimorf nukleáris sejtek árnyékai is, de ezeket rendszeren könnyű megismerni az egyes magtörmelékek, vagy még inkább a körülöttük szétszórva látható granulák után. Kétségtelen azonban, hogy a Gumprecht-

#### LIMFOCITÁK GUMPRECHT-FÉLE ÁRNYÉKAI



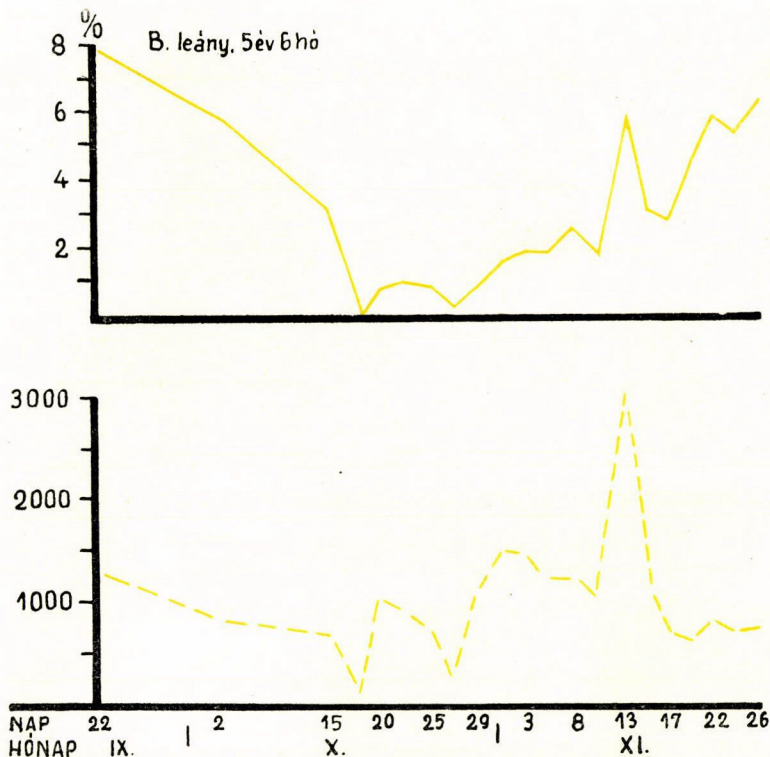
árnyékok túlnyomó része limfocitákból keletkezett. Százalékos arányszámuk az ép limfocitákhoz számítva gyakran változik. Eleinte magas arányszámot kapunk, mely kitesz 15—20%-ot is, aztán csökken, újra emelkedik úgy, hogy ez a váltakozás 2—3-szor is megismétlődik. Az elváltozás közvetlen befejeződése előtt a Gumprecht-árnyékok száma újra erősen felemelkedik és végül leesik a normális 2—3%-ra (a limfociták után számítva).

<sup>1</sup> Nem lehet kizárni azonban a kettős és páros sejteknek egy másik keletkezési mechanizmusát sem. Feltehető ugyanis, hogy a nagy, világos limfociták — bár a limfocitákról általában azt tartjuk, hogy nincs fagocitáló képességük — egyes esetekben valamilyen okból felveszik magukba a kis, sötétmagvú limfocitákat. Tehát: egymás mellé kerülnek, aztán a nagy limfocita protoplazmája körülfolylja a kicsit, utóbbi protoplazmája eltűnik, a kis mag fokozatosan közeledik a nagyhoz, míg ahhoz simulva végleges helyet foglal el. Megfelelő fázisokat megfigyelhettünk és képeinken láthatók is.



A különböző alakú limfociták folytonosan váltakozó képe és a Gumprecht-árnyékok erősen ingadozó arányszáma arra enged következtetni, hogy a limfociták nem egyszerre, egy ízben dobódnak ki a vérkeringésbe, hanem ismételten, lökésszerűen. Egy részük hamarosan kiöblítődik a vérből (ezek nyilván a Gumprecht-árnyékok). Ebből viszont az következik, hogy a limfocitaképző rendszerre ható ok nem egyszerre, egy ízben, hanem folytatólagosan működik. Itt rá kell

#### MONOCITÁK SZÁZALÉKOS ARÁNYSZÁMA ÉS ABSZOLÚT SZÁMA



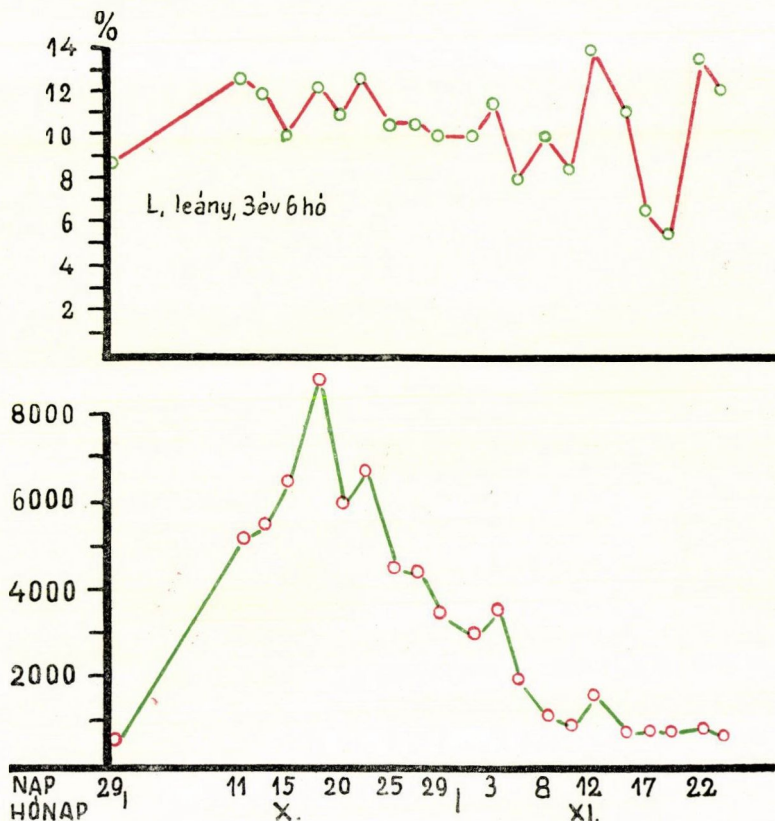
mutatnunk arra a rég ismert tényre, hogy a vérképző szervek a nélkül, hogy látható, makroszkópikus elváltozások mennének végbe bennük, rendkívüli mennyiségben képezhetik a fehér vérték egyes elemeit (*Virhov* szerint a lép. *Ziegler* [1898] a fehérvérképző szervekről közli ezt általában. *Cypkin* [1903-ban] a nyirokmirigyekről tesz ilyen közlést). Eseteinkre vonatkozólag még csak a jövőben lehet biztosat mondanunk, ha elegendő szövettani vizsgálat, elegendő sternális punkció eredménye stb. áll majd rendelkezésünkre, bár ezt a kérdést még röviden érinteni fogjuk.

Alighogy megkezdődött az elváltozás a vérben, máris erős, viszonylagos *monocytopaenia* állapítható meg, mely egészen odáig fokozódhat, hogy a mono-



citák 2—3 napra teljesen eltűnnek a vérből. A monociták százalékos arányszámának visszatérése a normálshoz, ami rendszeren még jelentős hyperleukocytosis-nál szokott beállni, arra mutat, hogy az elváltozásnak rövidesen vége lesz; előtte közvetlenül mérsékelt monocitózis (9—12%) lép fel. A monociták abszolút száma általában megfelel normális mennyiségüknek egy mm<sup>3</sup>-ben, de

#### EONOFILOK SZÁZALÉKOS ARÁNYSZÁMA ÉS ABSZOLÚT SZÁMA



néhány napon át lehet abszolút monocytopenia is. A monociták mikroszkópikus képe semmiben sem tér el a normális vérben megszokott képtől.

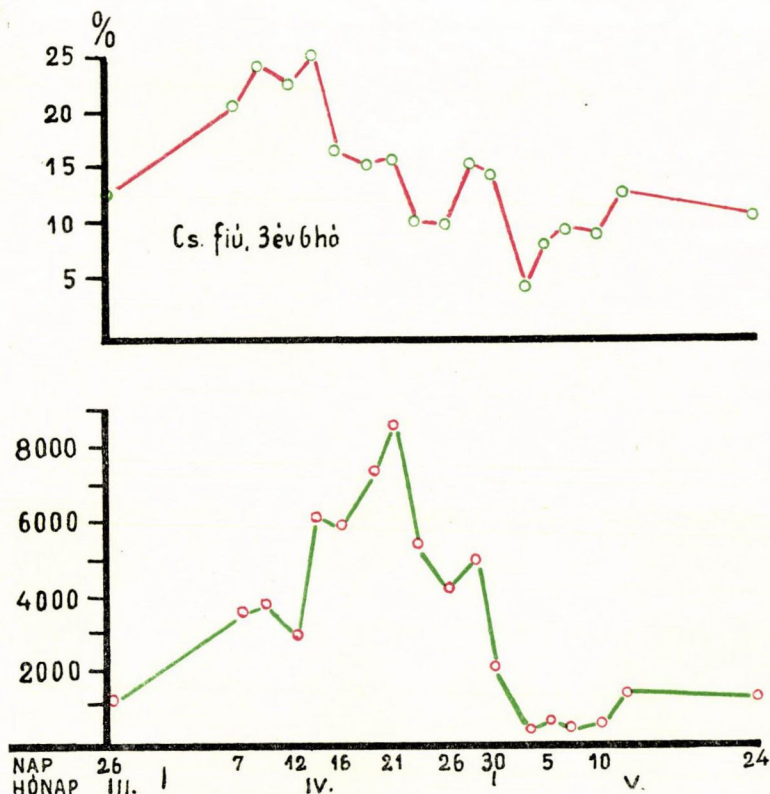
*Egyéb egymagvú sejtek*, mint plazmasejtek és Türk-féle sejtek, véletlenül, jelentéktelen mennyiségben előadódhatnak, de semmivel sem nagyobb mértékben, mint azt tuberkulózisban szenvedő gyermekeknél általában megfigyeljük.

*Az eozinofil sejtek* nem viselkedtek egyégesen valamennyi esetben. A minőségi vérképben százalékos arányszámuk néha normális határok között mozgott. Az esetek többségében mérsékelt, 8—10—12%-os viszonylagos



eozinofilia mutatkozott. Végül egyes betegeknél jelentékeny, 16—26%-ot kitevő eozinofilia jelentkezett. Ilyen arányszámok mellett az eozinofilok abszolút száma minden esetben magasabb a normálisnál, sőt azt 10—15-szörösen is felülmúlhatja. Ez utolsó esetben nem ritkán láthatók kevésbé differenciált, stab, sőt fiatalmagvú eozinofilok is. Az eozinofilok megszaporodásának okát a limfociták

#### EOZINOFILOK SZÁZALÉKOS ARÁNYSZÁMA ÉS ABSZOLÚT SZÁMA



erősebb szétesésében, tehát általuk egy bizonyos fajta allergizálódásban vélhetjük. Az elváltozás befejeződése után valami, nem különösen huzamos ideig még fennállhat egy viszonylagos eozinofilia.

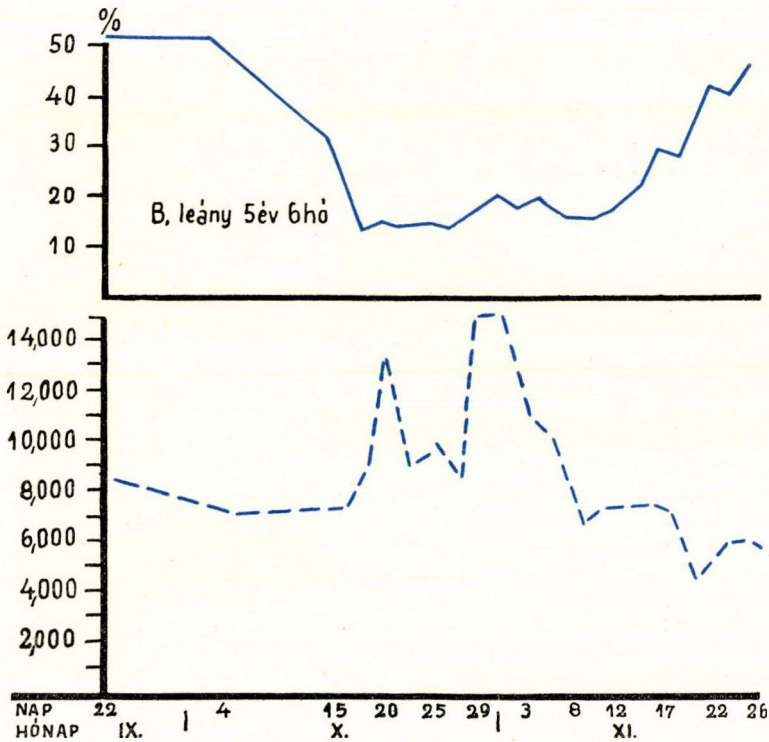
A bazofil polimorf-nukleáris sejtek nem játszanak semmiféle szerepet az elváltozásban. Időnként jelentéktelen mennyiségben megjelennek, aztán ismét eltűnnek.

A neutrofil granulációjú sejtek arányszáma a minőségi vérképben, a limfocita-arányszám erőteljes emelkedésének megfelelően, rendkívül lecsökken és egész idő alatt igen alacsony, 10—20%<sub>0</sub> marad. Az elváltozás befejeződésével



eléri normális szintjét, sőt rövid időre, 2—4 napra a normális felé emelkedik. Az abszolút számok szemszögéből tekintve a neutrofilok nagy csökkenését, egyszerre kiderül, hogy az csak látszólagos. Ha a neutrofilok abszolút mennyiségét nézzük, világossá válik, hogy a perifériás vér rendkívüli elváltozásában *egyáltalán nem vesznek részt*, mivel számuk, némi ingadozással, egész idő alatt normális határain belül mozog. A stab- és szegmentált magvú neutrofilok egy-

#### NEUTROFILOK SZÁZALÉKOS ARÁNYSZÁMA ÉS ABSZOLÚT SZÁMA

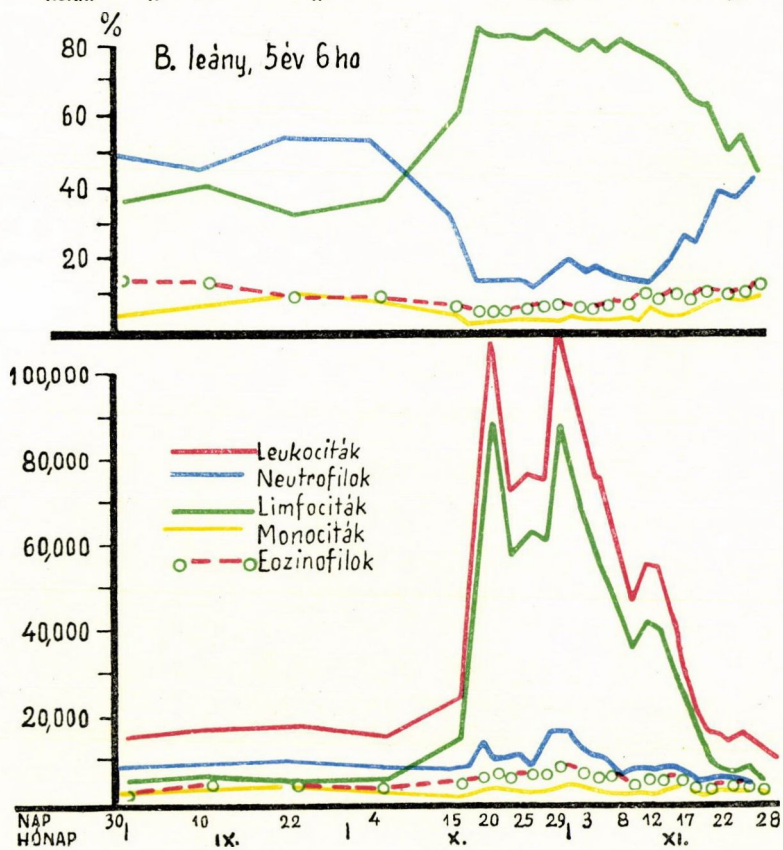
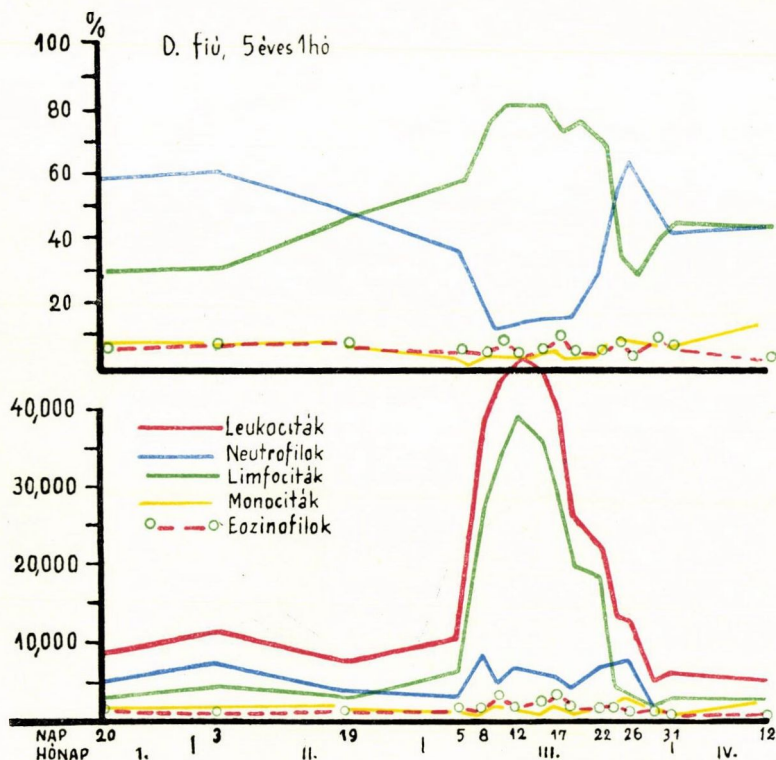


máshoz való viszonya változatlan marad, csak néha láttunk az utolsó 4—6 napban jelentéktelen balratolódást. Mielocitákat sohasem fedeztünk fel.

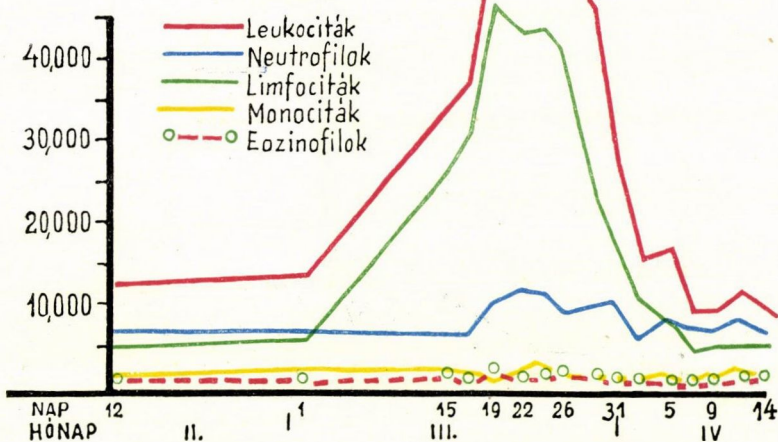
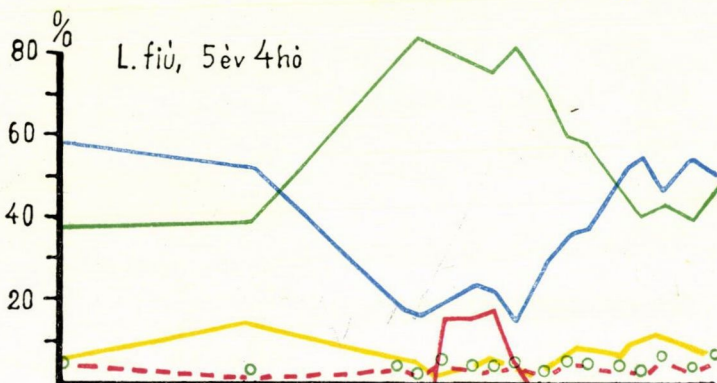
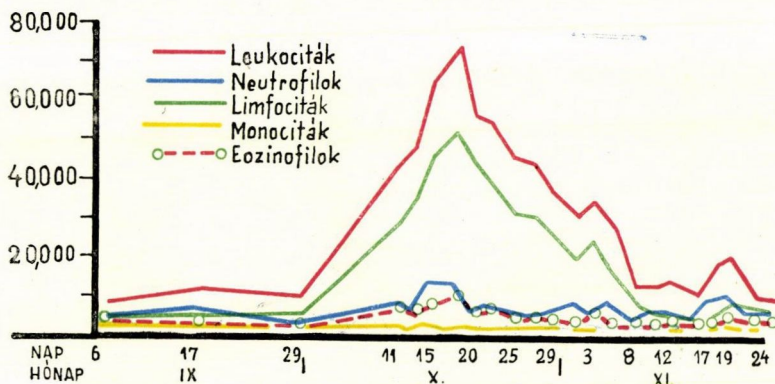
A vörösvérsejtek, hemoglobin-tartalom, vérsüllyedés tekintetében egy esetben sem sikerült valamiféle törvényszerű eltérést megállapítanunk. A trombocitákkal nem foglalkoztunk. Nem állott módunkban meghatározni a Paul—Bunnell-féle szűrőreakciót sem, vagy más hasonló vizsgálatokat végezni.

Ezekben adhattam az általam megfigyelt esetek hematológiai jellemzését. Itt bemutatom néhány eset teljes hematológiai görbéjét, ezek mind a minőségi, mind a mennyiségi elváltozásokat mutatják, és igazolják, hogy a minőségi változások minden esetben teljesen azonosak, és csak mennyiségi különbségek

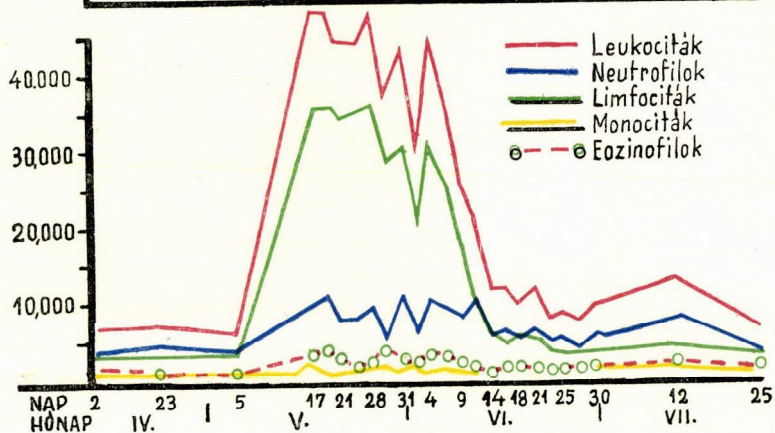
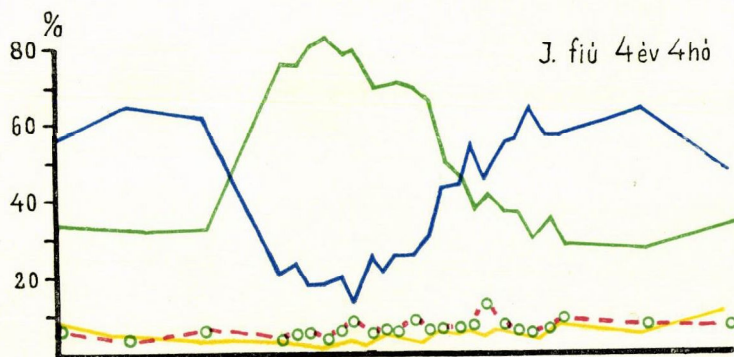
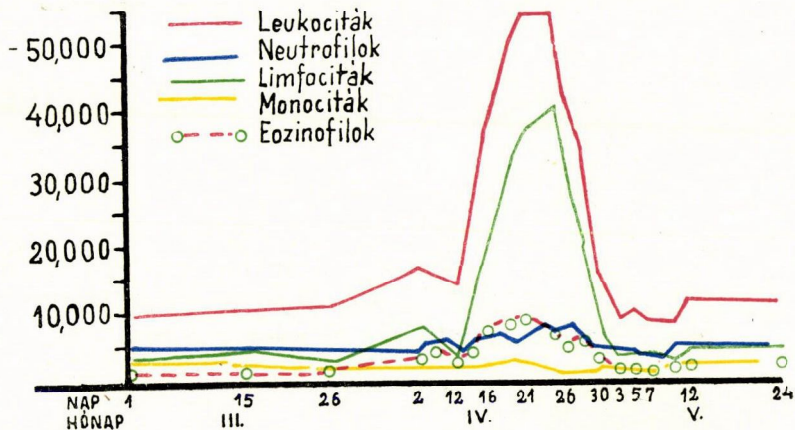
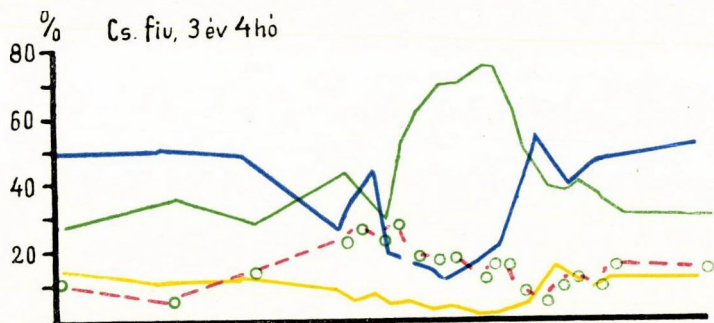














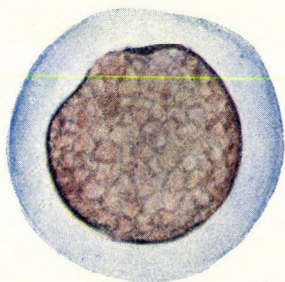
vannak az egyes esetek között. A demonstrációt folytatni lehetne végig, valamennyi eset görbéjével, akár szibériai, akár moszkvai eredetűek is azok. A görbék szigorúan a vizsgálatok alkalmával kapott számadatok alapján készültek. Voltak esetek, különösen az igen magas értékeket mutatók között, melyeknél — az elváltozások csúcsán — ingadozások keletkeztek. Nyilvánvaló, hogy ezek az eltérések számításbeli pontatlanságokra vezethetők vissza. Mégsem korrigáltuk őket, mert nem akartunk semmiféle önkényes változtatást bevezetni adataink ábrázolásába. De rá kell mutatnunk, hogy a görbék, mint az nem egyszer látható, tulajdonképpen szigorúan szabályos lefutásúak.

Ilyen módon sikerült egy elváltozás-szindrómát megállapítani, mely kizárólag csak a vérben jelenik meg a nélkül, hogy bármilyen szubjektív, vagy objektív jelenséget idézne elő. Viszont a vérbeli, helyesebben a *fehér vérbeli*

#### FEHÉRVÉRKÉP %-OS ÖSSZETÉTELE A BETEGSÉG CSÚCSPONTJÁN

*Fehérvérsejtek száma: 60—100—000*

Limfocita 80%



Neutrofil 10%



Fozinofil 9%



Monocita 1%



elváltozásokat rendkívül jelentékenyeknek kell minősítenünk. Adataink szerint az eddig normális vérkép 20—40 napon át leukemoiddá változik, a fellépő leukocitózis a normális leukocita-számot annak 10—20-szorosára növeli. Ezek a változások teljes egészükben a limfociták számlájára irandók, melyeknek abszolút száma húszszorosa, vagy még többszöröse lehet a normálisnak. Ezzel a szigorúan következetes és minden alkalommal fellépő elváltozással szemben az eozinofiloknál fellépő elváltozás csak fakultatív, és másodlagosnak minősíthetjük. Az elváltozások minden esetben törvényszerűek és minőségileg egyfélék, négy stádiumra oszthatók, ezek lezajlása után az állandóan normális vérképre való átmenet következik. A prognózis minden esetben teljesen jóindulatú, valamiféle komplikációt egy esetben sem láttunk. Hasonlóképpen nem tapasztaltunk soha visszaesést, sem pedig ismételt fellépést, legalább is az általunk másfél évig tartó állandó megfigyelés idején nem.

Miután a szibériai anyag már összegyűlt, és arról több ízben megbeszélést folytattam, néhány eset jutott — szóbeli közlés alakjában — különböző helyekről tudomásomra. Így a Moszkva alatti »Jauza« állomáson annak idején fenn-



állott, Moszkva város egészségügyi osztályához tartozott gyermek csont- és ízületi tuberkulózis-szanatóriumban 1940-ben hat vagy nyolc, sajnos, le nem közölt esetet láttak (Sudibil és Szperanszkája közlése). Tomszk városi csont- és ízületi sanatóriumában 1943-ban két hasonló esetet észlelt *Bojkova*. Sztálinszkban ugyanakkor észleltek egy esetet, mely valószínűleg szintén idetartozott. *Katzen* L. J. a bjelokurihai gyermek csont- és ízületi sanatóriumban látott egy esetet. *Stefko* prof. két esetről értesített Kievből és egyről-egyről Eupatoriából és Odesszából. Persze, ezeket az eseteket részletesen nem vizsgálták, róluk sehol közlés meg nem jelent, számuk is igen alacsony volt. Az észlelt elváltozásokat rendszeren »érthetetlennek« találták, és mert a vérkép bizonyos, nem hosszú idő múlva újra normálissá vált, nem tartották szükségesnek, különösebb figyelmet fordítani rá. Jelentékenyebb megfigyelésről tíz eset kapcsán számolt be *Flesch* István a szabadsághegyi Gyermekszanatóriumban ez év (1950) januárjának végén tartott bemutató ülésen. Minden kétséget kizáróan az enyémmel azonos esetekről van szó. Ezek a megfigyelések még nem záródtak le, és igen valószínű, hogy az esetek száma szaporodni fog. *Sudibil* újabban a Szovjetunió Tudományos Akadémiája Tuberkulózis Intézetéhez tartozó, Szokolnyiki gyermek csont- és ízületi tbc. klinikán további eseteket észlelt, melyekről 1949-ben az Intézet egyik tudományos ülésén beszámolt, és az általam közöltekét igazolta. Nyomtatásban közlése tudtommal még nem jelent meg.

Kétségtelen, hogy az ilyen esetek száma hasonlíthatatlanul nagyobb, mint az eddig ismertté vált. Sőt arról is meg vagyok győződve, hogy még a között különösen a beltuberkulózis osztályon kezelt gyermekanyag között is, amely nekem módot adott, hogy 24 esetben megfigyeljem az itt vázolt hematológiai képet, voltak fel nem ismert, fel nem fedezett esetek abban az időben, amikor még nem fordítottam kellő figyelmet az ismertetett elváltozásra és nem változtattam meg a vérvétel gyakoriságát. Erre mutatnak az említett, egyes esetek a Szovjetunió legkülönbözőbb helyeiről, a magam hét esete Moszkvából és *Flesch* esetei itt, Budapesten. Minél gyakrabban végezzük a minőségi vérkép vizsgálatát, minden valószínűség szerint annál gyakrabban fogunk vele találkozni. Persze nem felejtethjük el, hogy az *első* esetet véletlenül kell felfedeznünk, de megfelelő figyelem ezután hozzásegít bennünket az eset-szériák felfedezéséhez és olyan kérdések megválaszolásához, amelyek ma még rejtélyként vannak előttünk. És az *első* esetről is számításba kell vennünk, mennyire a véletlentől függ, hogy éppen a leírt elváltozás idején kerüljön orvosi vizsgálatra, hogy a vele együtt felfedezendő eseteknek nyilván hosszabb ideig megfigyelés alatt kell maradniuk és — hogy azok még előzőleg nem mentek át ezen az elváltozáson. De mindenesetre megfigyelni kell, keresni, kutatni, hogy a véletlent kizárjuk. Ezt pedig azért, mert a véletlen csak *részünkről* áll fenn, az elváltozások — mind keletkezésük, mind lefolyásuk szempontjából — szigorú törvényszerűségnek vannak alávetve, azaz függetlenül attól, felfedezzük mi őket, vagy nem.



Itt kell megemlékezni arról is, hogy ugyanazon a gyermekanyagon, melyből az én 24 esetem származik, azután, hogy mi 1943 decemberében visszatértünk Moszkvába, még néhány esetet észleltek. Miután azonban ezek az észlelések bizonyos hiányokat mutattak fel, nem vettem fel őket eseteim közé.

A már említett eseteken kívül az irodalomban is megtalálhatni egyes esetek leírását, ismét csak mint »megmagyarázhatatlan« jelenségeket. Így *Wilson* és *Cunningham* (*Folia haemat.* 1929) megemlékeznek egy fiatal egyetemi hallgatóról, akinél véletlenül, egészsége teljes birtokában, erős leukocitózist találtak kifejezett limfocitózissal. Sajnálatos módon minden további részlet hiányzik, semmiféle számadatot nem közölnek a szerzők, és nem adják a vérkép hematológiai jellemzését sem.

*Karpenko* 1940-ben, a rosztovi anya- és csecsemővédő intézet által kiadott »Közlemények«-ben (*Trudi Rosztovszkovo Insztituta Ohmatmlada*, VI. kötet) két gyermek esetét közli. Véletlenül akadt rájuk egy gyermekkert összes neveltjeinek átvizsgálása alkalmával. Leukémia gyanújába estek, ezért felvették őket az intézetbe. Egyik fiú, másik leány, 4—4 évesek. Leukocitózisuk 40—60.000 között mozgott, 80% körüli limfocitózissal. Mindössze hat napig tartották őket az Intézetben. Kibocsátásuk után egy hónappal a vér normális képet mutatott. Az egyik gyermeknél valamivel később bronchoadenitist állapítottak meg, a másikonál a Pirquet és Mantoux-reakció negatív volt. Az ismertetés nem adja a vérkép részletesebb leírását. *Karpenko* feltételezi, hogy az elváltozást valamilyen limfotrop vírus okozta, de alapul a gyermekek konstitucionális sajátosságai szolgáltak.

*Reyersbach* és *Lenert* (*Am. J. Dis. Child.* 61. 1941.) tizenhat esetet írnak le a vérkép hasonló elváltozásával, 108 gyermek közül, akik »reumatikus láz« után rekonvaleszcens-otthonban tartózkodtak. Fizikális elváltozások nélkül hiperleukocitózis és limfocitózis lépett fel, és körülbelül egy hónapig húzódott. A betegek között csak egy fiú volt, a többi leány, 6—14 évesek. A legmagasabb leukocitózis 60.000-et ért el, a limfocitózis 93%-ot. A vérkép részletes leírása itt is hiányzik. A Paul-Bunnell reakció valamennyinél negatív volt. Szerzők valamilyen speciális kórokozóra gondolnak, annak közelebbi megjelölése nélkül, és úgy vélik, hogy egy szeronegatív infekciózus mononukleozis-járványt láttak.

A *Smith* Carl H. (*Am. J. Dis. Childr.* 62. 1941.) által leírt két eset, *Duncan* Peter A. (*Am. J. Dis. Childr.* 66. 1943.) által egy és *Finucane* Daniel Leo (*Am. J. Dis. Childr.* 68. 1944.) által közölt 21 eset, valamennyi »infectious lymphocytosis« névvel jelölve, bár a vérkép hasonló és az esetek kisgyermekekre vonatkoznak, nyilván nem tartozik össze az általam itt leírt elváltozással, mert mindegyiknél kifejezett heveny betegségi tünetek voltak lázzal, gyakran tonzilláris, vagy abdominális jelenséggel. Ezekhez számítanám a *Löwinger* által itthon észlelt három esetet, hol szintén voltak objektív elváltozások, különösen



a nyaki mirigyek részéről. Ezek az esetek különösen érdekesek, mert csontvelő vizsgálatok is történtek és ezek bizonyos elváltozásokat mutattak.

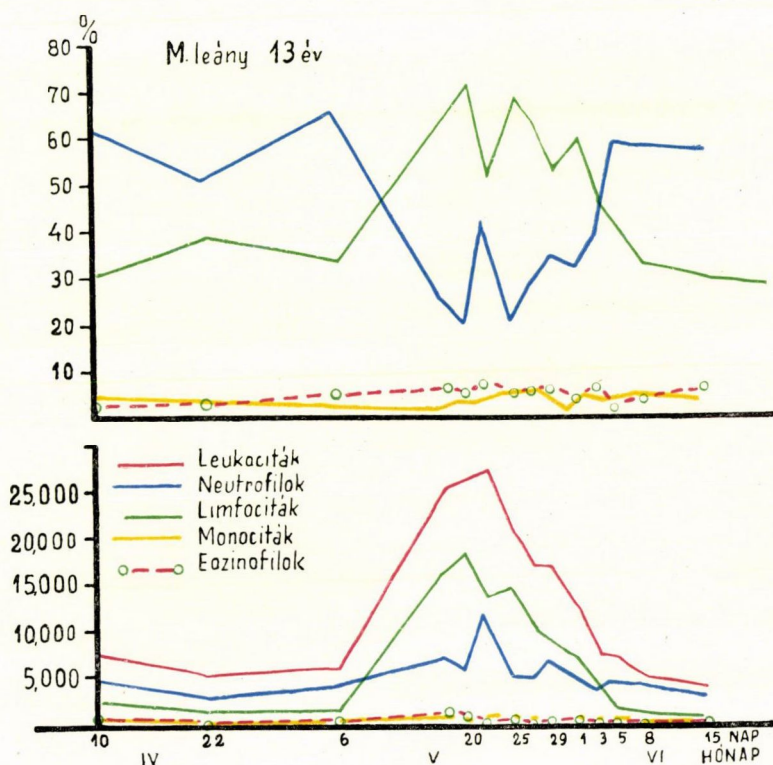
Magam az elváltozásról eddig két közlést tettem: mindkettő moszkvai intézetünk »Bulletin«-jében, 1944-ben és 1945-ben jelent meg.

Mivel lehetne megmagyarázni ilyen kifejezett, jellegzetes és törvényszerű elváltozások megjelenését a vérben és különösképpen a limfociták részéről? Miután mi az elváltozásokat tuberkulotikus gyermekeknél találtuk — ugyanez áll *Flesch* legfrissebb eseteire is — szinte önmagától vetődik fel a gondolat, nincs-e oki összefüggés ez eddig ismeretlen szindróma és a tuberkulózis között. Hiszen amúgyis ismeretes, hogy a tuberkulózis egy bizonyos stádiumában (a javulás fellépése idején, a megnyugváshoz való átmenetkor stb.) a vérképben a limfocitáknak jelentős szerepet tulajdonítanak, és a minőségi vérképben — dinamikus vizsgálatoknál — nagyobb százalékos arányszámuk megjelenését kedvező jelnek tekintik. Azonban ez a tuberkulotikus limfocitózis mindenekelőtt csak viszonylagos, ha megjelenik, hosszú időn át, különösebb ingadozások nélkül tart. Már hosszú ideje, hogy a tuberkulotikus gyermekek vérért rendszeresen vizsgálják. Igen valószínűtlen, hogy ezalatt ne találkoztak volna hasonló *tömegjelenséggel* és ne írták volna le azt. Fel lehetne tételezni, hogy van *egy bizonyos stádium* a tuberkulózis lefolyásában, mely alatt megfigyelhetőnek kell lennie a leírt hematológiai eltéréseknek. De már szó esett arról, hogy a megfigyelt gyermekeknél a tuberkulózis *különböző formái* állottak fenn, melyeket semmiképpen sem lehet valamilyen azonos *stádium egy közös nevezőjére* hozni. A leírt jelenségek *minőségileg egységesek* valamennyi esetben, tehát fel kell tételoznünk, hogy egy- és ugyanazon okra vezethetők vissza. Úgy kell tehát elképzeloznünk, hogy a tuberkulózis itt csak háttérként szolgál, és azért találtuk éppen ezeknél a beteg gyermekeknél az elváltozásokat, mert hosszú ideig állanak megfigyelés alatt ugyanabban az intézményben. Különösen vonatkozik ez a csont- és ízületi tuberkulózisban szenvedő gyermekekre, akiknek intézeti tartózkodási ideje összehasonlíthatatlanul hosszabb, mint a beltuberkulózisban szenvedőké, mint arra már rámutattunk. Ebben van annak is az oka, hogy a szibériai anyagban a túlnyomó többség a csont- és ízületi osztályról került ki. Viszont a moszkvai hét esetben egyetlen ilyen eset sem volt. A tuberkulózis, mint előidéző ok nem szerepelhet azért sem, mert a *Karpenko* által említett egyik eset tuberkulin-negatívnak bizonyult és egyik moszkvai esetem, egy nyolcéves kislány, szintén tuberkulin-negatív volt, és semmiféle vizsgálattal sem lehetett valamiféle tuberkulotikus elváltozást, vagy akárcsak nyomait is felfedezni. Erről az összefüggésről tehát, mely első időben folytatott megbeszéléseink alkalmával újra és újra felmerült és igen autoritatív részről is, le kell mondanunk.

Ezzel összefüggésben annak az elképzelésemnek bátorkodom itt hangot adni, hogy ezekben az esetekben egy még *le nem írt, új betegséggel* állunk szemben, melynek valószínűleg fertőzőes oka van. Mi támogathatja ezt a feltevést? Elsősorban e mellett szól a vérkép elváltozásának minőségi azonossága vala-



mennyi betegünknel. Ha közelebbről nézzük eseteinket, néhány érdekes eredményre jutunk. Kitűnik, hogy a nagyobbacska gyermekeknél, 9—13 éves korban a leukocitózis jelentékeny alacsonyabb színvonalú, a legmagasabb ponton is 40.000-en alul maradt náluk ugyanakkor, midőn a kisebb, 3—6 éves gyermekeknél a leukocitózis 60.000 és 110.000 között ingadozott. Azonkívül a limfociták a nagyobbaknál állandóbbak, hiányzik az említett sokféleségük, sokkal inkább olyanok, mint a normális vérkép limfocitái. A Gumprecht-



árnyékok száma náluk lényegesen kevesebb, azaz a sejtek sérülékenysége csak kismértékű. Mi az elváltozások *miniatur formájáról* beszélünk a nagyobb gyermekeknél, azaz minden leírt jellemvonása megvan ugyan a vérképnek, de lényegesen kisebb mértékben és a lefolyás időtartama is rövidebb. Tizenhárom évnél idősebb gyermekeknél egy esetben sem találoztunk a leírt vérelváltozással. Egyetlen felnőtténél sikerült az elváltozásokat felfedezni, Moszkvában, egy negyvenéves festőművésznél, aki jóindulatú fibrózis tüdőfolyamat miatt állott megfigyelés alatt. Kiderült, hogy társadalmi munkaként egy gyermekkertben gyakran foglalkozott a gyermekekkel. Ugyanebből az intézetből néhány héttel előbb



két esetet sikerült felfedeznem. Az összefüggés nyilvánvaló. Elváltozásai a nagyobb gyerekeknél találtakal voltak egyenértékűek.

Általában mondhatjuk, hogy az elváltozások a kora gyermekkor számára jellegzetesek. E korban a gyermekek és hemopoétikus szerveik sokkal érzékenyebbek, reaktívabbak. Limfocitaképző szerveik, ha erre szükség kerül, nyilván könnyebben tudnak a véráramba bocsátani fölös mennyiségű limfocitákat, vagy pótolni a véráramba került és ott fokozatosan tönkremenő, azután eliminálódó sejteket.

Fertőző okra mutat a »betegségen« keresztülment gyermekek száma is. A csont- és ízületi osztály kisebb gyermekek számára szóló alosztályán összesen 55 gyermek feküdt, ezek közül 19-nél megtaláltuk — különböző időben, a vizsgálati másfél év alatt — az elváltozásokat, tehát az egész kontingens egyharmadánál.

Érdeklődésre tarthat számot a kérdés járványtani oldala is. A csont- és ízületi osztály egy egyemeletes épületet foglalt el. Az első emeleten voltak a kicsinyek, még iskolás kor előtt lévők, a földszinten az iskolások. Valamennyi eset kivétel nélkül csak az első emeleten elhelyezett gyermekek között fordult elő. A két emelet meglehetősen szigorúan volt elkülönítve egymástól, külön személyzettel, külön feljáráttal, külön közös helyiségekkel (fürdő), külön edényekkel és evőeszközökkel és külön játékokkal. Az elkülönítés eredményességének bizonyítékául szolgálhat az a vörhenyjárvány is, mely kis betegeink között 1942 szeptemberében tört ki. Az első emeleten tizenheten betegedtek meg, a földszinten ismét egy sem. Az első emeleten három teremben voltak elhelyezve a gyerekek, mindegyiknek megvolt a maga jellege, a gyermekek egy-egy külön csoportját is magába foglalt koralosztályok szerint. Az elsőben hét, a harmadikban nyolc, a másodikban viszont csak négy gyermeknél észleltem a vérképelváltozását. Az egyik kislány több mint egy évet töltött a második, majd az első teremben, disciplináris okokból átkerült a harmadikba, hol két hónapot töltött. Úgy tűnt, hogy makacskodása megszűnt és »megígérte, hogy jó lesz«, ezért visszakerült az első terembe, régi társai közé. Néhány nappal visszatérése után vérképében tipikus elváltozások jelentkeztek. Kb. 30 nap mulva, új helyén, szomszédjánál is és további hónap mulva, ugyancsak környezetében, még egy harmadiknál is. Nehéz volna csak a véletlenre hivatkozni ezeknél az eseteknél.

Bizonyos szezonális típust is meg lehet állapítani az esetek megjelenésében. Június, július, augusztus hónapokban egy esetet sem észleltünk. Ezt a három hónapot a gyerekek éjjel-nappal a verandán töltötték, itt az ágyak szabadabban, ritkábban állottak. A többi hónapok között az egyes esetek egyenlőtlenül oszoltak meg: március, április és október hónapokban öt-öt volt, a többi hónapokban viszont csak egy-kettő.

Ezek az adatok arról tanuskodnak, hogy a feltételezett fertőző betegség kórokozója nagyon nem ellenálló és inkább endémiás hullámokat idéz elő.



Feltételezhető, hogy valamilyen közvetítő állat játszik szerepet továbbterjesztésében. Az inkubációs idő tartama nyilván hosszú, 25—30—35 napig terjed.

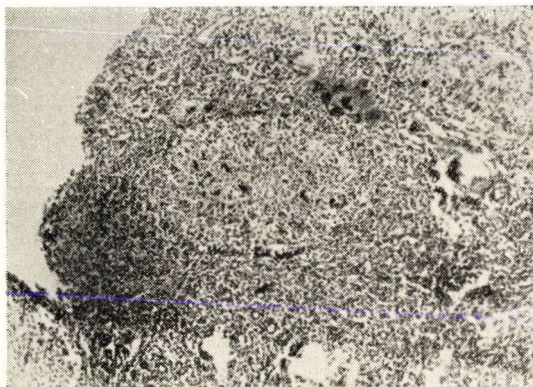
A gyakori vérvételt akkor is folytattuk a gyermekeknél, amikor már a vérkép elváltozásai lezajlottak. Ilyen módon egyeseket közülük egy éven át, sőt azon túl is, állandó megfigyelés alatt tartottunk. Az elváltozások megismétlődését akárcsak valamilyen csökkent, rudimentáris formában is, egyetlenegy esetben sem tudtuk megfigyelni.

Szibériai tartózkodásunk alatt érthető okokból nem igen állott módunkban kísérletezni. Két tengeri malac hasüregébe befecskendeztünk ugyan az elváltozás maximuma idején vett 5—5 cm<sup>3</sup> vért, azonban mindkét állatot baleset következtében idő előtt elvesztettük, és határozott elváltozásokat nem tudtunk még náluk megállapítani, bár limfocitózis mutatkozott. Moszkvába visszatértünk után négy esetből biopsia útján nyert anyag emulzióját fecskendeztük tengeri malac hasüregébe és néhány nap múlva leukocitózis — mindenesetre nem olyan mértékben, mint a gyermekeknél (30—35.000-ig) és limfocitózis (egészen 98%-ig) jelentkezett náluk. Tőlük vett anyaggal további állatokra is át tudtuk vinni a jelenségeket. Tehát állatra átvihető az elváltozás. Meg kell azonban jegyezni, hogy a tengeri malac kevésbé alkalmas e téren való kísérletezésre, mert normális körülmények között is magas viszonylagos limfocita — értékeket ad és — valószínűleg a táplálkozás mineműségétől függően — nagy ingadozásokat mutat a leukociták száma is, akár egyik napról a másikra, sőt a nap különböző szakában is. A jövőben kísérletezőknek tehát azt ajánlom, hogy más, megfelelőbb kísérleti alanyt válasszanak, az állat vérképétől függően, ne a szabad hasüregbe, hanem inkább valamely mirigy csoportba, vagy annak közvetlen környékébe fecskendezzék az anyagot és lehetőleg fiatal egyedeket válasszanak kísérleteik számára.

A Moszkvában vizsgált hét eset közül öt 3—5 éves, gyermekintézményben lévő kisdud volt. Ezek közül négy esetben sikerült a szülőktől engedélyt kapni biopsziára. Választanunk kellett az Arinkin-féle sternális punkció és egy-két mirigy eltávolítása között és az elváltozás sajátossága folytán az utóbbit választottuk. A kis műtétet intézetünk egyik, abban járatos sebésze végezte és a bal m. pectoralis maior alól távolított el 1—2 mirigyet, mely aztán felében szövettani vizsgálatra került, felében pedig a már említett állatkísérletek elvégzésére szolgált.

Feltételezhető volt, hogy a leírt hatalmas méretű abszolút hiperlimfocitózishoz a limfocitaképző szervek rendkívül fokozott működésére van szükség. Így hát természetesen a nyirokmirigyek szövettani képét úgy képzeltük, hogy zsúfolva lesznek limfocitákkal. Ennek éppen az ellenkezője történt. A csíráközpontok szokásos, sejtekkel zsúfolt képe helyett ritka, szétszórt limfocitákat láttunk, »mintha csak a szél fujta volna ki« a többi onnan.

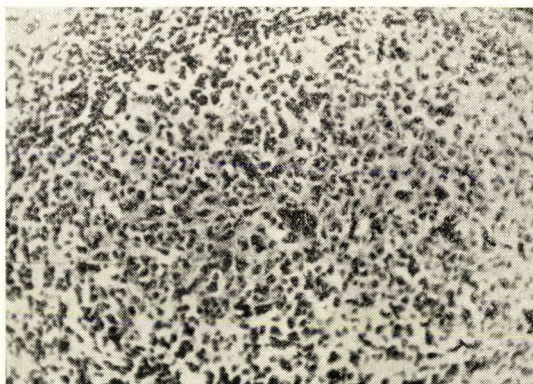




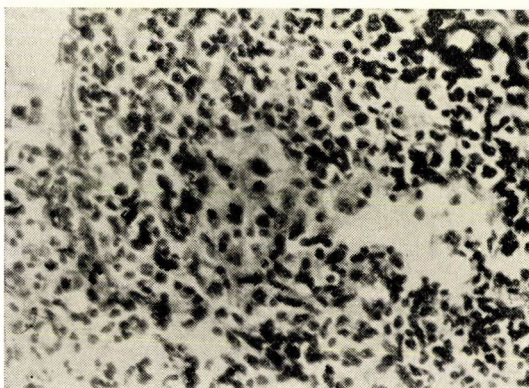
A kisnagyítású szövettani képen feltűnik a limfadenoid szövet egyenlőtlen elosztása és lényeges elszegényedése. Helyenként egészen hiányzik, mert a hisztiocitárius eredetű világos sejtek kiszorították. Megesik, hogy ezek a sejtek csoportosulnak és mirigy-szinuszt alkotnak.

(100 × nagyítás)

A csíráközpontok helyenként megnagyobbodottak (kis- és középnagyítás), limfociták jóformán hiányoznak belőlük. Megfigyelhető, hogy retikuláris strómából állanak, melynek közeiben, nagy, világos-magvú sejtek láthatók. Ezek szintén hisztiocitárius eredetűek.



(250 × nagyítás)



A nagy nagyítású kép, mely ugyanannak a metszetnek egy másik részét mutatja, annak ábrázolására szolgál, hogyan proliferál a vér- és nyirokerek igen kifejezett endotéliuma. Az endotélium-sejtek több helyen leváltak.

Mindhárom képen láthatók eozi-nófilok, helyenként jelentős csoportokká összeállva.

(400 × nagyítás)



Ez a kép, mely mind a négy esetben egyformán megismétlődött, csak először tűnhet meglepőnek, mert váratlan volt. De ha végiggondoljuk a lehetséges kórtani elváltozásokat, akkor a kapott kép lesz az egyedüli kézenfekvő. Ha feltételezzük, hogy a 15—20-szoros limfocitaszám onnan ered, hogy a limfocitaképző szervek hirtelen, az eddiginél sokkal nagyobb mennyiségben készítik és adják át a vérnek sejtjeiket — és mert csupa érett sejtet találtunk, *még gyorsabban* kell működniök — akkor elképzelhetetlen, hogy ne duzzadjanak meg a nyirokmirigyek és ezáltal ne válnának itt, vagy ott, vagy akár mindenütt kitapinthatóvá, az erőteljes működés folytán pedig érzékennyé. Ennek következtében szubjektív elváltozásoknak is fel kellene lépniök, a szervezet általános reakciója is jelentkeznék minden valószínűség szerint. Mindez pedig, mint már láttuk, teljességgel hiányzik összes eseteinknél. Nehezen képzelhető el, hogy ilyen gyors és nagyszámú sejt megjelenésnél ne találánánk, még hozzá nagy számmal, fiatal, a normális vérben nem jelentkező, a fejlődés különböző fokán levő sejteteket. De ez az eset sem állt fenn. Limfocitáink, ha különbözők is, mind érettek voltak. Viszont ha valamilyen oknál fogva a csíráközpontok — valószínűleg bizonyos ritmus szerint; folytatólagosan, nem egyszerre — kiürülnek, illetve csaknem valamennyi, előre elkészített, érett limfocitáikat átadják a véráramnak, az duzzadással nem jár, sőt ellenkezőleg, a mirigyek összeeshetnek, ami azonban tapintó ujjunk részére észrevehetetlen, hiszen normálisan a mirigyeket nem tapintjuk, következésképpen szubjektív panaszoknak sem kell fellépniök és az általános tünetek is elmaradhatnak. Ez meg is felel a fentebb leírtaknak.

Hátramarad még annak a magyarázata, miképpen jön létre a csíráközpontok kiürülése, mi okozza az elváltozást. Már említettem, hogy fertőzőbetegségről lehet csak szó az esetek nagy száma és következetes megjelenése miatt. A keletkezés, ismétlődés, átvihetőség, a hosszú inkubációs idő stb. arra enged következtetni, hogy vírusos megbetegedéssel állunk szemben. A vírusok közül egy *neutrop* *virust* kell feltételeznünk, mely a szimpatikus idegrendszerre hatva, előidézi a csíracentrumok kiürülését, vagy közvetlenül vagy a nyirokmirigyekre való hatással, miáltal a limfociták a csíráközpontokból mintegy kipréselődnek. Ez persze csak munkahipotézis, mely bizonyításra vár. Azoknak, akik a jövőben a kérdés megoldásával kívánnak foglalkozni, azt ajánlom, ebben az irányban kutassanak, illetve ezt az utat semmiesetre se hagyják járatlanul.

Az irodalomból különböző eredetű esetek ismeretesek előttünk, melyeknél a vérben az általunk leírtakhoz hasonló időleges elváltozások állnak elő. A különbség az, hogy azoknál mindig vannak kifejezett, néha igen heves klinikai tünetek. Némelyik ilyen megbetegedésnél hiányzik az általunk annyira aláhúzott törvényszerűség, vagy pedig hiányzik a tünetek időlegessége és helyette állandóak az elváltozások, melyek rendszerint halálos kimenetelhez vezetnek. Az első csoportba tartoznak a pertussis és himlő, a másodikhoz a heveny és idült limfadenózis. A nemrég leírt infekciózus limfocitózist már említettem.



De különösen foglalkozni kell az infekciózus mononukleózissal, mellyel a vérkép tekintetében bizonyos hasonlóság áll fenn. (Az amerikai szerzők »infectious mononucleosis« elnevezését, mely 1920-ból, *Sprunt* és *Evanstól* származik, elfogadhatónak tartom azon esetek összefoglaló megjelöléseképpen, melyek *Pfeiffer* óta több, mint 20 elnevezés alatt kerültek közlésre és melyek között nyilván fennáll egy bizonyos közösség. Bár a szerzőket a »mononucleosis« szó néha zavarba hozza és arra vezet, hogy a monocitózissal keverik össze.)

Mindjárt alá kell húznom mégis, hogy bizonyos hasonlóság mellett erős eltérések is vannak, elsősorban a klinikai képen, amint azt összehasonlító táblázatunk igazolja. Ugyancsak kifejezett különbségeket találunk a Mononucleosis infectiosa és a Hyperlymphocytosis acuta asymptomatica hematológiai képében is, ezt ugyancsak összehasonlító táblázatban bizonyítom. Ezenkívül szembe kell állítanunk a mi eseteink tömeges megjelenését az infekciózus mononukleózis egyenként, vagy kis számban talált eseteivel. Így például *Bekker* 10 esetről számol be, melyeket 10 év alatt gyűjtött össze. *Weber* és *Bode* Londonból sok évi megfigyelés után hat esetet tudott közölni. *Sabrazé* és *Saric*

**MONONUCLEOSIS INFECTIOSA ÉS HYPERLYMPHOCYTOSIS  
ACUTA ASYMPTOMATICA HEMATOLÓGIAI JELLEGE**

Jellemzők	Mononucleosis infectiosa	Hyperlymphocytosis acuta asymptomatica
Leukociták száma ...	Normális, mérsékelten emelkedett (10—20 ezer), ritkán több	Erős hiperleukocitózis egészen leukemoid számokig (40—80—110 ezer)
Limfociták % .....	Szaporodott, de nem kezdettől (50% fölött)	Kezdetből fogva dominálnak (60—80% és több)
Limfociták—kóros formák .....	Gyakran	Hiányoznak
Limfoblaszták .....	Gyakran (kezdeti szakban)	Kivételképpen
Monociták .....	Normális, vagy erősen szaporodott	Kezdeti szakban monocitopénia, végén monocitózis
Eozinofilok .....	Normális	Gyakran megszaporodnak, néha erősen
Neutrofilok .....	Kezdetben neutrofilia, később neutropénia	Első naptól igen erős %-os esés; abszolút számuk mindig normális határok között
Mielociták .....	Kezdeti szakban gyakran	Hiányoznak



**MONONUCLEOSIS INFECTIOSA ÉS HYPERLYMPHOCYTOSIS ACUTA  
ASYMPTOMATICA KLINIKAI JELLEGE**

Jellemzők	Mononucleosis infectiosa	Hyperlymphocytosis acuta asymptomatica
Kor .....	Idősebb iskolás, fiatal felnőtt	3—6 év ; rendszeren 13 évnél nem idősebb
Nem .....	Különösen férfiak	Mindkettő
Prodromális jelenségek	Általános rosszullét (fejfájás)	Hiányoznak
Hőmérséklet .....	Magas	Normális
Petechia .....	Gyakran	Soha
Epistaxis .....	Gyakran	Soha
Mirigyek .....	Megnagyobbodtak, különösen nyakiak	Normálisak
Lép .....	Megnagyobbodott	Normális
Máj .....	Gyakran megnagyobbodott	Normális
Torokgyulladás .....	Mindig, de különböző fokú	Hiányzik
Tartam .....	Heveny 2—3 hét, Idült 5—6 hónap	4—6 hét
Kórok .....	Fertőzés, kórokozó még nincs megállapítva	Fertőzés? vírus?

1935-ben megjelent könyvükben tíz esetet írnak le részletesen, melyek 1908 és 1934 között kerültek megfigyelésük alá.

Figyelembe kell azonban venni az infekciózus mononukleózisnál, hogy ott hiányzik a vérkép szigorú következetessége. Néha nagy számmal jelennek meg a limfoblaszták (*Preuss* szerint egészen 56%-ig), vagy plazmaciták, a tipikus limfociták. Ott gyakran megfigyelik, hogy hosszú hónapokon keresztül viszonylagos limfocitózis marad vissza. Mi hasonló esetet egyetlenegyszer láttunk és akkor is patológikus formák megjelenése nélkül.

Az infekciózus mononukleózis előidézőjét illetőleg egyelőre eltérők a vélemények. A szerzők egyik csoportja valamiféle konstitucionális sajátosságot tételez fel. *Baar* például abnormális konstitúció mellett valamilyen kódós »noxa«-nak tulajdonít jelentőséget, mely minőségi és mennyiségi tekintetben hatna. *Benedikt* egy nonspecifikus biológiai reakcióról beszél. *Thums* szerint bizonyos személyek vérvépző szerveinek különleges felépítése játszik szerepet. *Mászlov* szerint nem valamely ismeretlen kórokozó, hanem egy kifejezetten patológikus konstitúció az, aminek előidéző szerepe van. A szerzők másik csoportja, különösen az utóbbi időben, azt tartja, hogy a reakciót kórokozó idézi elő. *Weber* és *Bode* már nem egy konstitucionálisan feltételezett limfatikus reakciót emleget, hanem egy specifikus limfotrop vírus hatásáról beszél. *Stepp* és *Wendt* szintén ezt a még eddig ismeretlen limfotrop vírust tartja lényegesnek. *Nyfeldt*-nek egyes esetekből sikerült izolálni tiszta tenyészetben egy, a *Listerellák*



csoportjához tartozó kórokozót, de az utánvizsgáló szerzőknek nem sikerült igazolni az ő álláspontját. Régóta (1926) ismeretesek Murray, Wits, Webb és Swan állatokon, leginkább nyulakon *Bacterium monocytogenes*-szel végzett kísérletei, melyekben sikerült monocitózist előidézni. Bebizonyított dolog az is, hogy a madarak leukózisának megvan a maga kórokozója és a betegség kísérletileg is előidézhető.

A mi eseteinkben, melyek közül 19 a nálunk ápolt 55 csont- és ízületi tuberkulózisban szenvedő, iskoláskor előtt levő gyermek közül került ki, világos, hogy szó sem lehet valamiféle ködös és kétségtelenül idealista elképzelésből származó konstitucionális sajátosságról, a csontvelő »sajátos felépítéséről« stb. Igaz, hogy ez csak negatív tényező, melyhez még nem teljes joggal kapcsolhatjuk igen kis számú kísérleteinket és szövettani vizsgálatainkat a leírt elváltozások előidéző okát illetőleg, noha kétségtelen, hogy ezekkel további vizsgálatok helyes alapját fektettük le.

Az általunk felvetett probléma egyelőre még sok szempontból tisztázatlan probléma maradt. Mégis az a következetesen változó, törvényszerű, eddig ismeretlen vérkép, melyet leírtunk, megengedi, hogy azt, mint önálló hematológiai szindrómát írjuk le és új nevet adjunk neki. Ez pedig: *a heveny, tünetmentes hiperlimfocitózis, Hyperlymphocytosis acuta asymptomatica*. Ha a további kutatások folyamán olyan adatok merülnek fel, amelyek a leírt szindróma kóroktanát teljesen megvilágítják, helyes lesz, ha jelenlegi elnevezését, mely tisztán tünettani, megfelelően megváltoztatjuk.

Nem szakadhatok el tárgyamtól, míg néhány megjegyzést nem teszek hozzá. Az egyik: lehetőség szerint elkerültem, hogy a leírt szindrómát, mint betegséget jelöljem meg, hanem a vérkép elváltozásáról beszéltem. De végigtekintve az elmondottakon, mégis úgy tűnik, hogy betegséggel állunk szemben. Hiszen határozott elváltozások lépnek fel és tűnnek el, sikerült bizonyos járványtani sajátosságokat felfedezni, olyan jelenségek mutatkoztak, melyek megengedik, hogy egy bizonyos kórokozót tételezzünk fel. Tehát — betegség. De akkor ezek az esetek arra fognak kényszeríteni bennünket, hogy a »betegség« meghatározásán bizonyos változtatásokat eszközöljünk. Hiszen hiányoznak a beteg szubjektív érzései és az orvos számára — a vérképen kívül — az objektív tünetek. Persze, a kórboncnok számára ott vannak a nyirokmirigy-elváltozások, de szerencsére betegeink nem kerülnek kezébe.

A második megjegyzés arra akar rámutatni, hogy íme, a szervezetben óriási elváltozások mehetnek végbe a nélkül, hogy arra bennünket — ismét csak a vérképen kívül — valami figyelmeztetne. Ez arra oktat bennünket, hogy a kórtanban bizonyos ártértékeléseket vigyünk keresztül, jobban keressünk és megfontoljuk, mi az összefüggés az ok és az előidézett reakció között, minden esetben szükséges-e, hogy nagy legyen-e az ok, ha nagy a reakció és viszont.

A harmadik megjegyzéssel a gyakorlat embereit — elsősorban őket, de szól ez másoknak is — kívánom figyelmeztetni, vegyék gyakrabban igénybe a



teljes vérkép vizsgálatát. Különösen olyan intézményekben van erre szükség, mint a gyermekotthonok, gyermekklinikák, szanatóriumok, specifikus gyógyintézetek. Ennek alkalmazása révén feltehetően sikerülni fog lényegesen több hasonló esetet felfedezni és közvetve vagy közvetlenül hozzájárulni a szindróma ma még ismeretlen tényezőinek felderítéséhez.

És végül. Sokan szememre vethetik, hogy a leírt szindrómával nem érdemes foglalkozni, hiszen orvosi szempontból semmi különös jelentősége nincs, a »beteg« nem tud róla, kezelni nem kell, magától, nyomtalanul elmúlik stb. Ez mind igaz. De nem tudhatjuk, amíg ki nem kutattuk, mi lesz a szindróma további sorsa, nem fejlődik-e valami ártalmasabb formává, mi az összefüggés más betegségekkel. Nem tudjuk, egyedül álló jelenség-e, vagy szorgosabb megfigyelés még más hasonló elváltozásokat is felfedezhet, és ez csak első egy láncszemben. És még akkor is, ha mindezekre a kérdésekre a jövő kutatás nemmel fog válaszolni, érdemes vele foglalkozni, mert a probléma felmerült, az esetek halmozódnak és kötelességünk mindent megtenni megközelítésére, megoldására. Hiszen a jelenséget *embereken* észleltük, és ez a tény nem engedi meg, hogy részvétlenül menjünk el mellette!

## АНДРАШ ХАВАШ: ХИПЕРЛИМФХОЦИТОШИШ АШИМПТОМАТИКА

### Резюме :

Автор описывает новую болезнь, открытую им во время Великой Отечественной войны, на основании 31 случая, из коих 24 обнаружено в Сибири, вблизи Новосибирска и 7 в Москве.

Какое-бы то ни было, объективное, или субъективное проявление болезни совершенно отсутствует, изменяется лишь состав лейкоцитов. Появляется внезапно сильный лимфоцитоз, количество лейкоцитов возрастает прыжками до 60—110 тысяч, лимфоцитоз достигает около 80 %. Все лимфоциты зрелые, но Автор описывает, однако, несколько видов, отличающихся друг от друга.

Число нейтрофильных клеток колеблется в течение всей болезни вблизи нормального. Наблюдаются четыре фазы болезни : 1. Быстрое возрастание, 2. период остановки на высшем уровне, 3. медленное понижение, 4. падение ниже нормального уровня. Затем, состав крови возвращается окончательно в нормальное состояние. Все это протекает в течение 4 до 6 недель.

Все случаи болезни, кроме одного, встречались у детей, с 3. до 13. лет.

Возможность заражения животных, массовое появление, эпидемиологические наблюдения и гистологическая картина лимфатических желез, допускают заключение, что мы имеем дело с инфекционной болезнью, возбудитель болезни : нейротропный вирус.

Автор указывает направление, в котором должны производиться дальнейшие исследования. Он обосновывает свои заключения 21 кривой и рисунками.

### ZUSAMMENFASSUNG

Im Zusammenhang mit 31 Fällen, von denen er 24 in Sibirien bei Nowosibirsk und 7 in Moskau entdeckt hat, alle während der Zeit des Grossen Vaterländischen Krieges, beschreibt der Verfasser ein neues Syndrom. Jedwede wie immer geartete objektive und subjektive Veränderungen fehlen vollkommen, nur die Zusammensetzung der weissen Blutzellen verändert sich. Es tritt plötzlich eine starke Lymphozytose auf, die Zahl der Leukozyten erhöht sich sprunghaft auf 60 000 bis 110 000, die Lymphozytose bewegt sich um 80%. Sämtliche Lymphozyten sind reif, dennoch skizziert der Verfasser einige untereinander verschiedene Formen. Die absolute Zahl der neutrophilen Zellen schwankt während der ganzen Zeit um das Normalmass. 4 Phasen sind wahrzunehmen: 1. Rasche Vermehrung. 2. Verbleiben auf dem höchsten Punkt. 3. Langsame



Senkung. 4. Verminderung unter das Normalmass. Dann kehrt das Blutbild endgültig zur Norm zurück. All dies spielt sich in 4 bis 6 Wochen ab. Sämtliche Fälle kamen mit einer Ausnahme bei Kindern zwischen 3 und 13 Jahren vor. Die Übertragbarkeit auf Tiere, Massenauftreten, epidemiologische Beobachtungen und das histologische Bild der Lymphdrüsen lassen den Schluss zu, dass der Fall einer Infektionskrankheit vorliegt, deren Krankheitserreger ein neurotropes-Virus ist. Der Verfasser gibt die Richtlinien, auf denen sich weitere Forschungen bewegen müssen. Seine bisherigen Ergebnisse unterstützt er durch 21 Kurven und Figuren.



## MEGEMLEKEZÉS KORÁNYI SÁNDORRÓL

1944 április havában húnyt el hosszas betegség után a magyar orvostudomány egyik kimagasló alakja : Korányi Sándor. Szerető gyermekei mellett tanítványai közül e sorok írója és dr. Gönczy István magántanár álltak a fájdalmas pillanatban ágya körül. Akkor már a náci megszálló csapatok ágyúi és tankjai dübörögtek Budapest utcáin, de ő már nem vett róluk tudomást.

Halálát hosszú betegség előzte meg, 1931 nyarán szenvedte el első akut myocardialis infarktuszát. Akkor 65 éves volt, és jóllehet még öt évig vezette klinikáját : a budapesti Pázmány Péter- Tudományegyetem III. sz. Belklinikáját, teljes munkaképességét már nem nyerte vissza utána, és a szívelégtelenség tünetei mihamar jelentkeztek. Ennek ellenére továbbra is szellemi vezetője maradt tanítványainak, ha ritkábban is : továbbra tartotta ragyogó medikus-előadásait és folytatta orvos-közéleti tevékenységét.

1936-ban nyugdíjazták olyan szégyenletes körülmények közt, hogy ezeket élete végéig nem volt képes elfelejteni. Nyugdíjazása a miniszter ígérete ellenére hirtelen és váratlan volt. Akkoriban már érezhető volt a náci befolyás hazánkban, s Korányi és klinikája ekkor a haladó gondolkodás fellegvárának számított. Jellemző rá, hogy nem a vele történt sérelem okozta bánatát, hanem az a tudat, hogy az apjától örökségképpen átvett és nagyméretűvé fejlesztett iskolának a léte vált bizonytalanná.

Nyugalombavonulás után egyre betegbé lett. Éjszakai paroxysmalis nehéz légzéses rohamai és pitvari fibrillációs attackja közt bizonynyal egy-egy újabb szívinfarktus is megbujhatott. Később a jobbszívelégtelenség tünetei mutatkoztak, végleg ágyynak dőlt. Halálát mégsem coronariasklerosisa okozta, hanem az élete utolsó évében rohamosan előrehaladó agyi érrelmeszesedés, amely ebből a ragyogó elméjű emberből tisztán vegetatív életet élő és a külvilág eseményeiről már tudomást sem vevő élőhalottat csinált, hogy végül is az egyik agyi ér tromboziséval adja meg a halálos csapást.

Korányi Sándor 1866 június 18-án született Budapesten. Apja : Korányi Frigyes, vidéki orvosból lett hazája vezető orvosi személyiségévé. Anyja a magyar szabadsághozgalmakban oly gyakori részt vett Bónis-családból származott.

1893-ban lett a budapesti egyetem magántanára, 1900-ban rendkívüli tanár és 1907-ben a belgyógyászat nyilvános rendes tanára, 1909-től 1936-ig a III. sz. Belklinikának volt igazgatója.



Korányi tudományos munkáját elsősorban a vesebajok patológiájának terén fejtette ki. Nem hiába nevezte őt Lichtwitz »a vesepathológia Altmeisterének«. Ő alapította meg a múlt század kilencvenes éveiben a vesebajok funkcionális diagnosztikáját a fizikális kémia eredményeinek az orvostudományba való átvitelével, ő alkotta meg a »veseelégtelenség« és a »hyposthenuria« fogalmát, és később munkatársaival fontos vizsgálatokat végzett a vesebajos vizenyő keletkezésének felderítésére.

1907-ben jelent meg Richterrel együtt írt nagy munkája: a »Physikalische Chemie und Medizin« és 1930-ban élete munkásságát és gazdag klinikai tudását egybesűrítve, monográfiája: a »Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten«, amely eredeti gondolataival ma is tanulmányozásra méltó mű.

De alig akad olyan területe a belgyógyászatnak, amelyen ne kutatott volna. Hogy csak néhányat említsünk egyéb munkái közül, a nevesebbek: Az oxigénhiány hatása a vörös vérképre. A leukaemia benzolkezelése (Királyfival), a fizikai diagnosztika javítására irányuló munkák, a valódi »vérnyomás« meghatározásáról szóló dolgozatok stb.

Bármily jelentősek is azonban tudományos munkái — és külföldi hírnevét ezzel alapozta meg — semmivel sem kisebbek azok az érdemei, amelyeket a magyar orvostudomány fejlesztése terén szerzett a »Korányi-iskola« további fejlesztésével. Iskolájának legfőbb ismertetője: a kórélettani iskolázottság és a kísérletes kutatás, amely azonban mindig a legszorosabb kapcsolatban maradt a betegágygal. Az orvostanhallgatóknak tartott előadásai logikus felépítésükkel és óriási klinikai tapasztaltsággal tűntek ki: magyar orvosok nemzedékei büszkéek arra, hogy Korányi előadásait hallgatták.

Tevékeny részt vett az orvosi továbbképzésben és a magyarországi tuberkulózis elleni harcnak is ő volt az irányítója.

Mint embert, nem kell sok szóval jellemeznünk: aki csak a közelébe juthatott, ösztönösen érezte ennek a léleknek, ennek a szellemnek és ennek a jellemnek a nagyságát.

Eredményekben és elismerésekben oly gazdag élet után utolsó évein a betegség és keserűség uralkodott. A sors kegyes volt hozzá abban, hogy nem érte meg Magyarország német megszállását és a náci és nyilas fasiszták által történt pusztítást, de megfosztotta őt szeretett hazája felemelkedésének látványától és attól az örömtől, hogy iskolája fennmaradásának és továbbfejlődésének lett volna tanúja. A magyar népi demokrácia megadta nevének és szellemének a teljes elismerést, amelytől az elmúlt rendszer, haladó gondolkodása miatt megfosztotta. Ma Magyarország öt belgyógyászati klinikája közül háromnak az ő tanítványai: Rusznyák István, Haynal Imre (Budapesten) és e sorok írója (Szegeden) a vezetői.

Korányi Sándor! Iskolád él és egyre újabb ágakat bocsát ki magából.  
Nyugodj békében!

*Dr. Hetényi Géza*



# A KORÁNYI SÁNDOR VÁNDORGYŰLÉS

DR. RUSZNYÁK ISTVÁNNAK,  
A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ELNÖKÉNEK  
ÜDVÖZLŐ SZAVAI

A Magyar Tudományos Akadémia nevében szeretettel köszöntöm a Vándorgyűlés résztvevőit. Az Akadémia, mint népi demokráciánk legfelsőbb tudományos szerve, és mint ilyen a hazai tudományos munka legfőbb irányítója és ellenőrzője, élénk figyelemmel kísér minden eseményt és megmozdulást, amely hivatva van arra, hogy a népért való tudományt előbbre vigye. Ezek közé tartozik a »Korányi Sándor Vándorgyűlés« megteremtése is. Maga az a tény, hogy ennek a vándorgyűlésnek a megszervezése úgyszólván a körülmények kényszerítő hatása alatt történt, mutatja azt, hogy felszabadulásunk óta a tudományos munka hazánkban olyan eddig még soha sem látott fejlődésnek indult, amely az eddigi kereteket szétfeszítette és új tudományos közösségek megalkotását tette szükségessé.

Az a munka azonban, amelyet ez az új alakulat maga elé kitűzött, csak úgy végezhető el sikeresen, ha mindjárt az induláskor, ma ezen az első ünnepi megnyitó ülésen pontosan megállapítjuk azokat a munkamódszereket, amelyeket alkalmazni akarunk és azokat a célokat, amelyek felé törekedünk.

Az a név, amelyet a Vándorgyűlés mintegy jelszóként felvett — Korányi Sándor neve — már magában véve is kötelez és programot is jelent. Jelenti a magyar orvostudomány nagy hagyományaihoz, nagy klasszikusaihoz méltó magas tudományos színvonalat és kritikai szellemet. Jelenti az elmélet és gyakorlat egységét, tehát az igazi tudományt, azt a tudományt, amely nem feledkezik meg arról, hogy nem önmagáért van, hanem a dolgozó népért, a dolgozók jólétének, egészségének minél magasabb szintre való emeléséért.

Mi méltók akarunk lenni tudományunk nagyjaihoz, és az ő eredményeiket használjuk fel további munkánk alapjául. De nem fogunk megállni ott, ahol ők abbahagyták, nemcsak az eredményekben, hanem gondolkodásunkban sem. Sztálin mondja, hogy a tudomány azért tudomány, mert nem ismer fétiseket. A régiből csak azt fogjuk átvenni, ami életképes és a haladás ügyét szolgálja. Az a Magyarország, amelynek legjobb klinikusai ma itt összegyűltek, nem a feudalizmus vagy a Horthy fasizmus Magyarországa, hanem a dolgozó népé. Minden egyes forint abból a sok millióból, amit népi demokráciánk kormánya a tudomány és az egészségügy támogatására juttat, a dolgozók kemény munkájának az eredményéből származik. És ez is kötelez minket. Orvosainknak és



tudósainknak meg kell érteniük, hogy itt egy új világ születik, a szocializmus világa, és nagy megtiszteltetés számunkra, hogy annak felépítésében mi is részt vehetünk. Ezt a feladatot azonban csak akkor tudjuk teljesíteni, ha megtanuljuk munkánkban a munkásosztály és annak élcsapata, a Kommunista Párt filozófiáját, a dialektikus materializmust alkalmazni. Ehhez természetesen szükséges a marxi-lenini-sztálini tanok minél alaposabb ismerete, hiszen még szakmai téren is eltévedünk az ideológiai tudás iránytűje nélkül. De nem elég ezeket a tanokat csak egyszerűen tanulmányozni. Meg kell tanulnunk ezeket mind tudományos, mind gyógyító munkánkban fel is használni. Ez nem könnyű feladat, különösen nekünk, akiknek legnagyobb része egy egészen más, polgári környezetben nőtt fel. Csak akkor fogunk előrejutni, ha pontosan követni fogjuk a Párt és nagy tanítónk, Rákosi Mátyás útmutatásait. Nagy szerencsénk, hogy úgy mint gazdasági téren, tudományos és ideológiai téren is rendelkezésünkre áll a Szovjetúnió példája és támogatása. Használjuk fel ezt a lehetőséget, mert — tapasztalatból mondhatom — sok olyan feladatot tudunk majd megoldani, amely előtt első pillanatra megtorpantunk. Tanulmányozzuk a szovjet tudományt, a szovjet embert, a szovjet kutatót, a szovjet orvost. Tanuljuk meg tőlük, hogy hogyan kell a tudományos kutatást tervszerűvé tenni, hogyan kell a súlyponti kérdéseket megtalálni és azokat tervszerűen megoldani. És számoljuk fel végre a kozmopolitizmust. Értsük meg, hogy a nyugati imperialisták elkeseredett ellenségeink, talán még halálosabb ellenségek, mint a hitleristák voltak. Ne az ellenséggel keressük a személyes és tudományos kapcsolatokat, hanem a barátokkal, a népi demokráciák tudósaival és a Szovjetúnióval.

Ezek azok a szempontok, amelyeket, hogy alkotmányunk szavaival éljek, minden a néphez hű értelmiséginek mind munkájában, mind egész életében állandóan követnie kell, és meg vagyok győződve, hogy Vándorgyűlésünk is ebben a szellemben fog dolgozni. A Magyar Tudományos Akadémia nevében jó munkát kívánok a Korányi Sándor vándorgyűlésnek.



## DR. HETÉNYI GÉZA MEGNYÍTÓ SZAVAI

Nagyjaink emlékének fenntartása, nagyságuk tisztelete nemzetünk legszebb hagyományai közé tartozik. Ezért a kórélettan magyar művelőinek első vándorgyűlését *Korányi Sándor* nevével kezdjük, és úgy érezzük, új vállalkozásunk felett az Ő szelleme lebeg. Nem véletlen, hogy akik itt egybegyűltünk, mind kapcsolatot érzünk vele, akár mint volt munkatársai, akár mint tanítványai, hallgatói vagy egyszerűen csak tisztelői. Áldozzunk tehát emlékének egyperces néma felállással.

A kórélettan az orvostudománynak az az ága, amely a beteg szervezetben lejátszódó, megváltozott élettani folyamatokkal foglalkozik. Ez a meghatározás megszabja központi helyét egyfelől az ú. n. elméleti orvostudománnyal, másfelől a klinikai orvosszakmákkal szemben. Kutató vonása az előbbivel, a betegágytól való elválaszthatatlansága az utóbbiakkal azonos. A kórélettan tehát összekötő híd az elmélet és a klinikum között. Problémáit a beteg megfigyelése : a beteg észlelése veti fel, a problémák megoldását betegeken vagy állatokon való kísérletekkel igyekszik elérni. Művelésével a legeredményesebben küzdhetünk azzal az irányzattal szemben, amely, sajnos, egyre inkább a kísérletes orvostudomány és a klinikai orvostudomány szétválása felé vezet, és amelynek veszélyét nem lehet eléggé hangsúlyozni. Egyformán félő, hogy egyfelől a klinikai orvostudomány elesik a fiziológiával és patológiával való megbecsülhetetlen érintkezéstől, másfelől, hogy az utóbbiakat túlságosan exkluzív módon saját munkakörükre korlátozza : öncélúvá teszi.

Az orvostudomány gyakorlati célja az ember egészségének a fenntartása és a betegségek leküzdése. Természetes, hogy a betegségek eredményes tanulmányozása a betegséggel kezdődik és végződik, és inspirációját közvetlenül csak a betegágygal való szoros kontaktusból nyerheti. A kórélettan a beteg szervezetben lejátszódó folyamatok tisztázásával kimeríthetetlen kincsesbányája a gyakorlatnak és az orvosi működés végső céljának : a gyógyításnak.

Ezért van az, hogy, jöllehet hazánkban a kórélettannak voltak kiváló elméleti kutatói is, mint amilyen volt pl. *Tangl Ferenc*, a kórélettan művelőinek javarésze a klinikusok, elsősorban a belorvosok soraiból került ki, és ezek közül a vezetőszerép kétségtelenül *Korányi Sándoré*, akinek tanítói, gyógyító és kutató munkásságában egyforma erővel domborodott ki az a felfogás, hogy a *csak*



gyakorlati orvostan elméleti — mégpedig kórélettani — alap nélkül nem viszi előre a tudományt. Ugyanazt hangoztatta tehát, amivel ma — az elzárkózás megszűntével — a szovjet orvostudomány művelőinek munkáiban találkozunk. A magyar kórélettani kutatás az utolsó évtizedekben jelentős részben Korányi tanítványainak a nevéhez fűződik.

*Első* gyűlés lévén, olyan összetétellel, amelyennek eddig példája nincsen, több kérdésben kellett az előkészítés munkája közben döntenünk.

Ilyen volt elsősorban az, válogatás nélküli témákkal foglalkozzunk-e: úgy, ahogy az eddigi — tervszerűtlen — kutatás hozta magával, vagy előre meghatározott időszerű kérdések köré csoportosuljon-e tárgysorozatunk. A rendelkezésünkre álló idő rövideje és a magyar tudományos munka tervszerűségének jelenleg még elmaradt állapota miatt ebben az esztendőben még az első megoldást kellett választanunk. Hadd hozzák ide kutatóintézeteink és klinikáink tudományos termésük javát! A jövőben azonban — a tudományos orvosi munka tervszerűségének kialakulása után — kétségtelenül kívánatosabb lesz a másik útnak a követése.

Felmerülhet a kérdés, mit keresnek ezen a vándorgyűlésen kórboncnokaink legjobbjai? Nos, talán furcsán fog hangzani, ha azt mondom, hogy a kórélettan és kórbonctan fejlődése egymás irányában van. Az ú. n. funkcionális kórbonctan valójában már kórélettani, és a kórélettani kutatás egyre növekvő mértékben veszi igénybe a kórbonctani és kórszövettani vizsgáló eljárásokat. Szilárd meggyőződése, hogy ez a két disciplina, amely klinikai tudományunk két alappillére, a jövőben egybe fog olvadni és egyesül. Lehetetlen észre nem venni a különböző orvostudományi szakok synthésisére való törekvést. Ennek jó példája a központi idegrendszer fiziológiájának, patológiájának és terápiájának a gyakorlati pszichológiával való egyesülése, amelyet látnoki szemmel jósolt meg Pavlov. Hisszük tehát, hogy kórboncnokaink jelenléte termékenyítőleg fog hatni vitáinkra és egyformán hasznos lesz óreájuk és a kórélettan művelőire.

Másik kérdés: várható-e pozitív eredmény oly gyűléstől, amelyen a legkülönbözőbb orvosi szakmák képviselői ülnek együtt. Valóban, az orvostudomány specialistái mind saját nyelvükön beszélnek. Az eredmény nem lesz-e bábeli hangzavar?

Hisszük és reméljük, hogy nem! Az egymástól elszakadás mindnyájunk kára, és megfoszt bennünket friss és eredeti szempontok termékenyítő befolyásától. Tartsuk meg orvosi horizontunk szélességét, és ne váljunk olyan specialistákká, akik »mind többet és többet tudunk mind kevesebbről és kevesebbről«.

Első vándorgyűlésünk szakmai jelszava tehát a synthesis legyen! Synthesis a kutató és a klinikai orvostudomány között, synthesis a klinikai orvostudomány különböző disciplinái között!

Ezzel a jelmonddal bocsássuk hát útjára a Korányi Sándor nagyságának emlékét hirdető vándorgyűlések legelsőjét! Nagy mesterünk szellemét akkor fogjuk méltóan képviselni, ha az ő lelkesedésével igyekszünk előmozdítani az



orvostudomány fejlődését, ha annak eredményeit a gyógyítás végső céljának szolgálatába állítjuk, és ha ezt a törekvésünket azzal az izzó hazaszeretettel párosítjuk, amely Korányi Sándor lényétől olyannyira elválaszthatatlan volt, és amely ma is csak egy utat írhat elénk : az alkotó munkát népünk jólétének és egészségének kiépítésére.



A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADEMIA ORVOSI  
OSZTÁLYA ELLENŐRZŐ BIZOTTSÁGÁNAK  
JELENTÉSE AZ ORSZÁGOS ÉLELMEZÉSTUDOMÁNYI  
INTÉZET MUNKÁJÁRÓL

Az Országos Élelméztudományi Intézetnek (OÉTI) nagy jelentősége an népi demokráciánk építésében. Ennek az intézetnek főfeladata az, hogy a Horthy-rendszer súlyos bűneit a néptáplálkozás terén jóvátegye, és a részben még ma is meglévő hibákat és hiányosságokat minél gyorsabban kiküszöbölje.

A Magyar Tudományos Akadémia orvosi osztályának megbízásából május 17-én és 18-án végrehajtott ellenőrzésnek mindenekelőtt azt a kérdést kellett eldöntenie, képes-e az aránylag fiatal OÉTI már ma a reáharuló fontos feladatot elvégezni és mit várhatunk tőle a jövőben?

Az 1950-es tudományos munkaterv áttanulmányozásából, valamint a meghallgatott tudományos beszámolókból kitűnt, hogy az intézet az élelmiszerek és az élelmzés komplettálási módjainak kidolgozását választotta súlypontkérdésül. A súlypontkérdés megválasztása kétségtelenül helyes, és azt bizonyítja, hogy az OÉTI és annak tudományos vezetője (dr. Tarján Róbert) mind politikai, mind tudományos szempontból a rájáharuló feladat lényegéhez nyúlt hozzá.

A minden szempontból racionális élelmiszer és élelmzés komplettálását az OÉTI két irányban történő vizsgálatokkal igyekszik előkészíteni :

1. Szűrővizsgálatokkal, amelyeknek feladata a hiánybetegségek elterjedésének és számának meghatározása. Ez lehetővé fogja tenni az ország egyes táplálkozási tájegységeinek feltérképezését.

2. Kísérleti vizsgálatokkal az élelmiszereinkben ipari, valamint konyhatechnikai feldolgozás alatt létrejövő tápanyagveszteségek meghatározása és kiküszöbölése céljából. Néptáplálkozási szempontból igen fontosak azok a vizsgálatok, amelyek az intézetben az egyes hiányos élelmiszeripari termékek kiegészítése céljából folynak. (Rizskorpával gazdagított fehérkenyér, szárított élesztővel kiegészített liszt, gyümölcsle, vitaminizált cukorkák stb.)

Az egyes témák feldolgozása, amennyire kivehető, tervszerűen és helyes beosztással megy végbe. Az intézetben egészséges, kollektív szellem uralkodik.



A munkatársak tudatában vannak feladatuk fontosságának és munkájukat lelkesedéssel végzik; igyekeznek a haladó szovjet élelméztudomány tapasztalatait átvenni és azt magyar viszonyokra alkalmazni. Ha ezt az irányt továbbra is fenntartják és továbbfejlesztik, az biztosítékot adhat arra, hogy az intézet helyes irányban fog továbbfejlődni.

Az intézet mintaszerűen és minden apró részletre kiterjedő gondossággal van megszervezve. Dícséretet érdemel a kitűnően karbantartott állatház munkája, a vegyszer- és üvegraktárak megszervezése és kezelése, a kísérleti jegyzőkönyvek könnyen áttekinthető vezetése, az intézetben használatban levő metódusok leírása és könyvtárban való kötelező elhelyezésének rendszere stb.

Kritikai megjegyzést lehet tenni az intézet soktémaságát illetően, annál is inkább, mert az intézet még fiatal és így célszerű volna minden erejét a helyesen megválasztott súlypontkérdés megoldására irányítani. Kritikai megjegyzést lehet tenni néhány olyan témára vonatkozóan, amelyeknek kísérleti előfeltételei, úgylátszik, még nincsenek kellően kidolgozva és így az ellenőrzésnél kétségek merültek fel a várható eredmények kiértékelését illetően. (Pl. hazai eredetű élelmiszerek hatása a patkányok szaporodására és az utódok életképességére, plazmaferézis kísérletek stb.) Az említett kísérleteket olyan fiatal kutatók végzik, akik tudományos vezetés mellett még nem dolgoztak eleget és nem elég fejlettek önálló tudományos munkához.

A tudományos terv témáit majdnem kivétel nélkül jól dolgozzák fel. Azok a kísérletek, amelyekről beszámoltak, melyek részben befejezettek, részben folyamatban vannak, helyes kísérletek. Hiányosságnak kell azonban tekinteni azt, hogy az irodalmi előtanulmányok sok esetben hiányosak, nem elég alaposak, hogy általában az OÉTI kutatói megelégszenek a szorosan vett témára vonatkozó néhány tudományos cikk ismeretével és nem igyekeznek szélesebbkörű irodalmi tanulmányokkal jobban megalapozni munkájukat. Látszott ez pl. a szérumfoszfatáz meghatározási módszer kidolgozásában, a fehérje biológiai értéke meghatározásában, a plazmaferézis kísérleteknél.

Végül kíváncsiak volna, ha az OÉTI többet foglalkoznék saját tudományos munkásságának népszerűsítésével; több népszerű előadást kell tartania és jól megírt, népszerű, de nem leegyszerűsített tömegbrosúrák kiadásával kell felhívni a széles néprétegek figyelmét a helyes táplálkozás fontosságára.

Az OÉTI alkalmazott tudományos intézet, vagyis olyan típusú kutató intézet, amely, mint azt a több mint 3 évtizedes szovjet tapasztalat megmutatta, igen nagy szolgálatot tehet a szocializmus építése terén, ha azon konkrét feladatok megoldására koncentrálja munkásságát, amelyek adott körülmények között szükségesegek.

Az 1951-es tervek elkészítésénél érdemes lenne arra törekedni, hogy az OÉTI tudományos munkatervét koordinálják egyrészt az élelmiszeripar terveivel, másrészt a Könnyűipari Minisztériumhoz tartozó élelmiszerkutató intézetek terveivel.



A fentiek alapján bizonyosak lehetünk benne, hogy az OÉTI ki fogja küszöbölni a még meglévő hibákat, és sikeresen fogja megoldani azokat a feladatokat, amelyeket népi demokráciánk tőle elvár.

Budapest, 1950 június 27.

*Dr. Straub F. Brunó*

egyetemi ny. r. tanár  
a Magyar Tudományos Akadémia  
rendes tagja

*Dr. Szörényi Imre*

egyetemi ny. r. tanár



## TARTALOMJEGYZÉK:

	Lap
Beköszöntő.....	3
<i>Hetényi Géza</i> : A neuroendokrin-rendszer szerepének jelentősége a betegségek keletkezésében	5
<i>Babics Antal</i> : A vesék nyirokkeringése .....	22
<i>Rajka Ödön</i> : A fizikai allergia elmélete .....	43
<i>Havas András</i> : A hyperlymphocytosis acuta asymptomatica .....	59
Megemlékezés Korányi Sándorról .....	91
Korányi Sándor-vándorgyűlés: Rusznyák István üdvözlő szavai .....	93
«        «        «        Hetényi Géza megnyitó beszéde .....	95
A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztálya Ellenőrző Bizottságának jelentése ..	98



